GHEORGHE FURĂU

GINECOLOGIE

2005

CUPRINS

I. Anatomia organelor genitale feminine ..... pag 5
Organele genitale externe ..... pag 5
Organele genitale interne ..... pag 7
Mamelele ..... pag 15
II. Diferenţierea sexuală ..... pag 19
III. Malformaţiile aparatului genital feminin ..... pag 24
IV. Fiziologia axului hipotalamo-hipofizar ..... pag 33
V. Fiziologia aparatului genital feminin ..... pag 41
VI. Etapele fiziologice ale femeii ..... pag 48
Pubertatea ..... pag 48
Menopauza ..... pag 54
Senescenţa ..... pag 61
VII. Simptomele principale în ginecologie ..... pag 63
Durerea ..... pag 63
Leucoreea ..... pag 66
Hemoragia ..... pag 68
VIII. Tulburările de flux menstrual ..... pag 71
Tulburări prin insuficienţă ..... pag 71
Tulburări prin exces ..... pag 81
IX. Examenul ginecologic ..... pag 85
Anamneza ..... pag 85
Examenul clinic ginecologic ..... pag 88
Examenul sânului ..... pag 93
X. Examinările paraclinice în ginecologie ..... pag 96
Examenul secreţiei vaginale ..... pag 96
Examenul citovaginal hormonal ..... pag 98
Examenul citologic pentru depistarea cancerului de col ..... pag 100
Examenul colposcopic ..... pag 101
Histerometria ..... pag 105
Histeroscopia ..... pag 106
Histerosalpingografia ..... pag 108
Alte examinări radiologice ..... pag 110

Celioscopia ..... pag 111
Examenul ecografic ..... pag 114
Biopsia de endometru ..... pag 116
Determinarea temperaturii bazale ..... pag 117
Puncţia fundurilor de sac vaginale ..... pag 119
Explorarea permeabilităţii tubare ..... pag 120
Dozările hormonale ..... pag 121
Teste dinamice hormonale ..... pag 124
XI. Infecţiile genitale ..... pag 126
Vaginoza bacteriană ..... pag 126
Infecţia cu Trichomonas Vaginalis ..... pag 128
Infecţia micotică ..... pag 130
Infecţia cu Chlamydia ..... pag 132
Infecţia gonococică ..... pag 134
Condilomatoza genitală ..... pag 138
Herpesul genital ..... pag 141
Sifilisul ..... pag 143
Boala inflamatorie pelviană ..... pag 147
Tuberculoza genitală ..... pag 154
XII. Patologia tumorală a aparatului genital feminin ..... pag 158

Tumorile benigne ale vulvei şi vaginului ..... pag 158
Cancerul vulvar ..... pag 160
Cancerul vaginal ..... pag 165
Cancerul de col uterin ..... pag 167
Tumorile benigne ale uterului ..... pag 175
Cancerul uterin ..... pag 183
Cancerul trompei uterine ..... pag 193
Distrofiile ovariene ..... pag 195
Tumorile ovariene. Clasificare ..... pag 205
Tumori ovariene epiteliale comune ..... pag 209
Tumori ale cordoanelor sexuale ..... pag 214
Tumori cu celule lipoidice ..... pag 216
Tumori ale celulelor germinative ovariene..... pag 216
Gonadoblastoame ..... pag 220
Tumori metastatice ovariene ..... pag 220
Leziuni pseudotumorale ..... pag 222
Diagnosticul tumorilor ovariene ..... pag 225
Posibilităţi terapeutice ..... pag 227
Cancerul ovarian ..... pag 228
XIII. Patologia sânului ..... pag 234

Semiologia afecţiunilor mamare ..... pag 234
Patologia netumorală a sânului ..... pag 236
Stările displazice ale sânului ..... pag 238
Tumorile benigne ale sânului ..... pag 241
Cancerul de sân ..... pag 243
XIV. Tulburările de statică uterină ..... pag 251
Deviaţiile uterine ..... pag 251
Prolapsul genital ..... pag 253
XV. Incontinenţa urinară de efort ..... pag 257
XVI. Endometrioza ..... pag 262
XVII. Cuplul steril ..... pag 271
XVIII. Planificare familială şi contracepţie ..... pag 281
Bibliografie ..... pag 318
Anexe ..... pag 325

I. ANATOMIA ORGANELOR GENITALE FEMININE

Organele genitale feminine sunt împărţite în organe genitale externe (vulva) şi în organe genitale interne (vaginul, uterul, trompele şi ovarele).

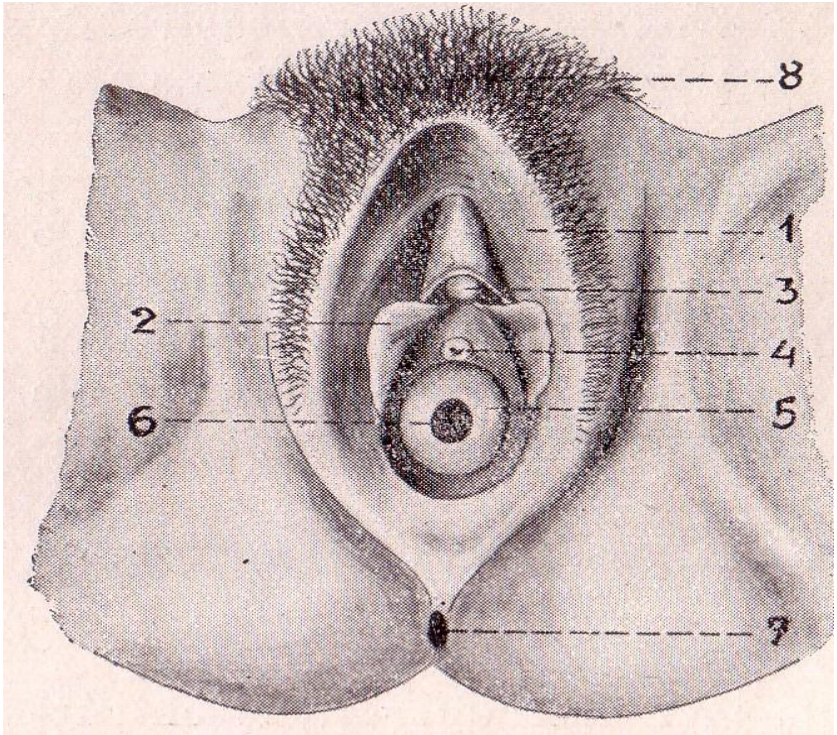


Fig. 1 Organele genitale externe: *1. labiile mari; 2. labiile mici; 3. clitorisul; 4. orificiul extern al uretrei; 5. himenul; 6. introitul vaginal; 7. anusul; 8. muntele lui Venus*

1.ORGANELE GENITALE EXTERNE

Vulva, organul genital extern al femeii, este reprezentată de o fantă antero-posterioară, mărginită de două pliuri cutanate, **labiile mari**, în interiorul căreia se deschid uretra şi vaginul. La femeia adultă, vulva priveşte în jos şi puţin înainte şi este formată din:

A.Muntele pubisului (Mons Veneris sau Muntele lui Venus), care este o proeminenţă triunghiulară cu vârful în jos, situată pe simfiza pubiană

- **a)** Este limitat lateral de pliurile inghinale, superior de şanţul pubo-hipogastric, iar inferior se prelungeşte cu labiile mari;
- **b)** Prezintă pilozitate cu limita superioară orizontală (de tip **ginoid**).

B.Labiile mari sunt două pliuri cutanate, lungi de circa 8 cm şi late de 2 cm, cu o faţă externă cutanată şi una internă pseudomucoasă

- **a)** Ele limitează fanta vulvară, care este închisă ca o fisură la nulipare şi mai deschisă, beantă, la multipare;
- **b)** Ele se unesc înainte la comisura anterioară, iar posterior se pierd în perineu, cel mai adesea fără să se întâlnească. Comisura posterioară se află la 2,5 cm de anus;

c) Structural, labiile mari sunt consolidate de evantaiul tendinos al ligamentului rotund, care se inseră aici.

C.Labiile mici sau nimfele sunt situate înăuntrul labiilor mari şi orientate paralel cu acestea

a) Sunt specifice omului, sunt roze sau maronii, umede şi glabre. Pot fi complet ascunse sub labiile mari, egale cu acestea sau le pot depăşi;
b) Faţa internă a labiilor mici se prelungeşte cu vestibulul vaginal, existând o demarcaţie netă a culorii mucoasei;
c) Comisura anterioară a labiilor mici cuprinde clitorisul;
d) La extremitatea posterioară, labiile mici se întâlnesc sau nu, constituind un plan comisural;
e) Structural, labiile mici sunt formate dintr-o dublă foiţă cutanată, în centrul căreia se găseşte o lamă fibroelastică, bogată în fibre nervoase şi vase.

D.Clitorisul

a) Este un organ erectil format dintr-un corp, care se termină anterior cu un gland, şi două rădăcini ataşate ramurilor ischio-pubiene;
b) Corpul, fixat printr-un ligament suspensor la simfiza pubiană, se găseşte la extremitatea superioară a labiilor mici, care formează în jurul lui un repliu extern, prepuţul, şi un repliu intern, frâul clitorisului.;
c) Structural, clitorisul este format din corpi cavernoşi uniţi pe linia mediană;

E.Vestibulul vaginal reprezintă trecerea între vulvă şi vagin. La acest nivel, în baza labiilor mici găsim bulbii vestibulari, formaţi din ţesut spongios erectil, care înconjoară ca o potcoavă vestibulul vaginal, subţiindu-se anterior şi unindu-se în glandul clitorisului. Tot aici se deschid o serie de glande vestibulare mari şi mici:

a) Glandele vestibulare mari, numite şi „**glandele Bartholin**”
- Sunt situate simetric la baza labiilor mici, în jumătatea posterioară a vestibulului vaginal;
- Sunt ovoide, cu axul mare de circa 1,5 cm, paralel cu vulva;
- Canalul excretor, lung de 1 cm, oblic înainte şi înăuntru, se deschide în porţiunea mijlocie a şanţului labio-himenal;
- Secreţia acestor glande umezeşte vulva;
- Ele sunt uşor accesibile palpării.

b) Glandele vestibulare mici
- Se găsesc în vecinătatea meatului urinar şi pe feţele mediale ale labiilor mici;
- Sunt depresiuni criptice ale mucoasei;

- Secreţia lor, combinată cu cea a glandelor sebacee şi descuamaţia epitelială a mucoasei, are un aspect alb-lăptos, numit **smegmă**.

2.ORGANELE GENITALE INTERNE

A.Vaginul

Vaginul este un conduct musculo-membranos situat între vezică şi uretră (anterior) şi rect (posterior)

a) În ortostatism, vaginul are o direcţie în jos şi înainte şi formează în ansamblul său un unghi deschis posterior de circa 140°;

b) În clinostatism, vaginul face cu orizontala un unghi de aproximativ 45^0, deschis anterior;

c) Lungimea sa medie este de 8 cm şi are un calibru variabil datorită extensibilităţii pereţilor săi;

d) Extremitatea inferioară prezintă la virgine **himenul**, o membrană transversală, specifică omului, care separă vaginul de vestibulul vaginal.

e) **Suprafaţa sa internă** prezintă:

- **Cute vaginale (plicile vaginale transversale)**: sunt pliuri transversale ale mucoasei care pleacă de la columna anterioară spre dreapta şi spre stânga;
- **Coloana rugoasă anterioară sau coloana longitudinală mediană** este mai dezvoltată decât coloana posterioară. Coloana anterioară începe la orificiul vulvar, la nivelul meatului uretral, şi sfârşeşte printr-o bifurcaţie inferioară, care delimitează triunghiul Pawlick.

f) **Orificiul extern al uretrei (meatul urinar)**

- Este situat între orificiul vaginal şi clitoris;
- Are diametrul de 3 - 4 mm;
- Are forma circulară, stelată sau de fantă longitudinală;
- Pe părţile laterale se deschid **ductele parauretrale Skene**, care sunt două canale simetrice, lungi de 5-30 mm, cu diametrul de 1 mm, fiind de fapt nişte cripte în care se deschid glande uretrale acinoase.

g) **Mijloace de fixare:**

- **Extremitatea superioară** sau **fornixul vaginal** se fixează în jurul colului uterin;
- **Porţiunea mijlocie** este încrucişată de muşchii ridicători anali, care se ataşează de feţele laterale ale vaginului la 2-3 cm de extremitatea lui inferioară. Fasciculul pubo-rectal constituie pentru vagin o chingă musculară a cărei tonicitate menţine pereţii vaginali apropiaţi;

- **Extremitatea inferioară** aderă la fasciile perineului.

h) Raporturi:

- **Peretele anterior**, în porţiunea sa superioară, este în raport cu baza vezicii, care este solid fixată de peretele anterior al vaginului prin intermediul septului vezico-vaginal. Trigonul vezical corespunde cu triunghiul format prin bifurcarea coloanei anterioare vaginale. Porţiunea inferioară este intim legată de uretră prin septul uretro-vaginal;
- **Peretele posterior**
  -în segmentul său **superior** este în raport cu peritoneul şi este separat de rect prin fundul de sac recto-uterin al lui Douglas;
  -segmentul **mijlociu**, de aproximativ 4 cm, se aplică direct pe rect;
  -segmentul **inferior** este separat de canalul anal prin centrul tendinos al perineului;
- **Marginile laterale ale vaginului**, deasupra muşchilor ridicători anali, vin în raport cu parametrele, în care găsim arterele vezico-vaginale şi plexuri venoase. Peretele vaginal conţine uneori, la acest nivel, vestigii ale canalului Wolff, care pot fi la originea chisturilor vaginale Gartner. Dedesubtul muşchilor ridicători anali, vaginul este în raport cu muşchiul bulbospongios, bulbii vestibulari şi glandele vestibulare mari.

B.Uterul

Uterul este un organ musculo-cavitar, situat în centrul cavităţii pelviene, între vezica urinară şi rect.

a) La nulipară are circa 8 cm lungime, 5 cm lăţime şi 3 cm grosime, precum şi o greutate circa 50 de g.

b) La multipară dimensiunile sunt mai mari cu câte un cm şi are greutatea în jur 70 de g.

c) Uterul prezintă în partea inferioară o îngustare, **istmul uterin,** care separă uterul în două părţi:

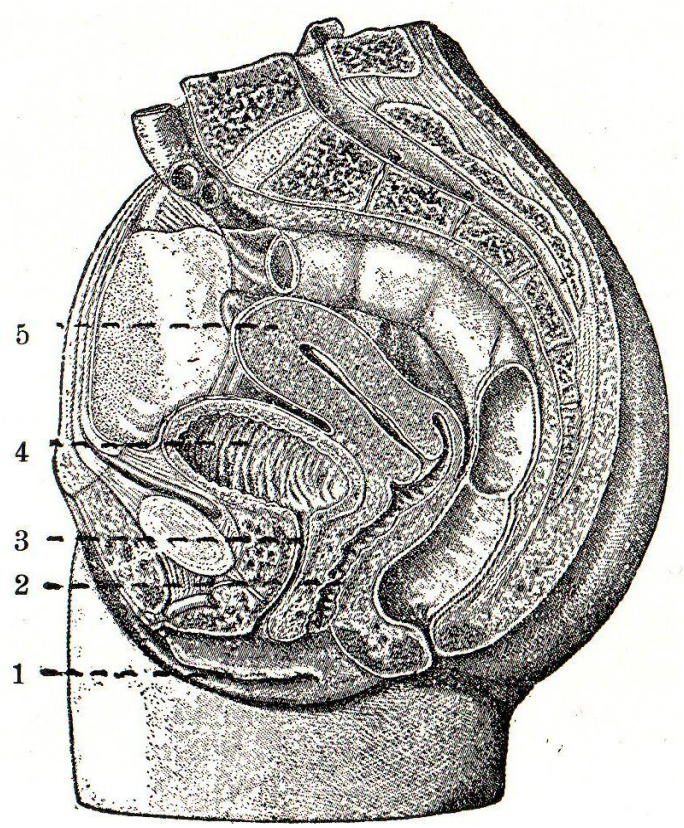


Fig. 2: Secţiune prin bazin*: 1. vulva; 2. vaginul; 3. uretra; 4. vezica urinară;*

5. uterul

- **Corpul uterin,** situat deasupra, de formă conică şi aplatizat antero-posterior. Superior prezintă fundul uterin, rectiliniu la nulipară şi convex la multipară. Unghiurile laterale sau coarnele uterine se continuă cu trompele uterine, prezentând şi inserţia ligamentelor rotunde şi a celor ovariene proprii. Uterul este un organ cu structură musculară a pereţilor, iar în structura sa se descriu mai multe straturi:
  -**peritoneul**, care este stratul extern;
  -**muşchiul uterin**, **miometrul,** care este constituit din:
    1. un strat extern, longitudinal, ansiform;
    2. un strat mijlociu, stratul plexiform, constituit din fascicule musculare aplatizate, care se îmbracă unele pe altele ca şi foile bulbului de ceapă (descrise de Gőrtler) sau ca un arc spiralat de ceasornic;
    3. un strat intern, circular, care se regăseşte bine constituit la nivelul colului;

-**mucoasa uterină**, **endometrul**, care are un strat bazal şi unul funcţional; stratul funcţional este eliminat periodic cu ocazia sângerărilor menstruale.

- **Colul uterin** este situat dedesubt, este cilindric şi divizat prin inserţia vaginală într-o porţiune supravaginală şi o porţiune vaginală, vizibilă cu valvele şi accesibilă tuşeului vaginal. Porţiunea vaginală prezintă în centru orificiul extern al colului, care la nulipare este punctiform, iar la multipare este în fantă transversală, mărginit de două buze, anterioară şi posterioară.
- Raportul normal între corpul uterin şi col este de 2/1.

d) Cavitatea uterină are o capacitate de 4 cm³ la nulipare şi 5 cm³ la multipare şi se împarte în:

- **Cavitatea corporeală**, de formă triunghiulară, cu o lungime de 25 mm la nulipară şi 35 mm la multipară;
- **Canalul cervical**, fusiform şi care are o lungime de 25 mm atât la nulipare, cât şi la multipare. Pereţii săi prezintă o serie de pliuri radiare; extremitatea superioară a canalului cervical se confundă cu istmul şi reprezintă totodată orificiul intern al colului, cu o lungime de circa 5 mm;
- **Mucoasa uterină** se numeşte endometru şi tapetează atât cavitatea uterină propriu-zisă, cât şi canalul cervical. La nivelul orificiului extern al colului se produce joncţiunea dintre epiteliul cilindric al endocolului şi epiteliul pavimentos al exocolului în aşa numita " zonă de joncţiune".

e) Raporturi:

Corpul uterin şi porţiunea supravaginală a colului prezintă două feţe şi două margini laterale. Feţele sunt acoperite de peritoneu, care este cu atât mai aderent cu cât ne apropiem de fundul uterin.

- **Faţa anterioară**, vezicală, vine în raport cu vezica urinară prin intermediul fundului de sac vezico-uterin. Porţiunea supravaginală a colului şi istmul uterin sunt separate de porţiunea inferioară a fundului vezical prin septul vezico-uterin;
- **Faţa posterioară**, intestinală, este separată de rect prin fundul de sac recto-uterin al lui Douglas;
- **Marginile laterale** corespund, în porţiunea supravaginală a colului, parametrului, unde cel mai important reper este încrucişarea arterei uterine cu ureterul. La nivelul corpului uterin, acestea corespund mezometrului, în care se află artera uterină înconjurată de plexuri venoase şi limfatice.

f) Poziţie

- Colul şi corpul uterin formează un unghi de 100-120^0 deschis înainte, numit **unghi de anteflexie** uterină.El este menţinut prin ligamentele rotunde şi presa abdominală.
- De asemenea, axa uterului formează un unghi deschis înainte, de circa 100^0, cu axa 1/3 superioare a vaginului, numit **unghi de anteversie** uterină.
- Uterul este un organ mobil care poate ocupa diferite poziţii, nu întotdeauna patologice. Elementul relativ fix, de referinţă, este istmul uterin, care este situat în centrul excavaţiei pelviene, puţin înaintea planului frontal ce trece prin spinele ischiatice, în axa liniei ombilico-coccigiene, uşor deasupra planului orizontal ce trece prin spinele ischiatice.
- Faţă de **poziţia normală** descrisă mai sus, uterul poate să fie deviat anterior, posterior şi lateral.
- **Deviaţiile anterioare (antedeviaţiile):**
  -hiperanteflexia constă în exagerarea unghiului de anteflexie fiziologică şi poate fi izolată sau asociată cu hiperanteversia;
  -hiperanteversia este rară şi se produce în caz de compresie extrinsecă.
- **Deviaţiile posterioare (retrodeviaţiile)** sunt viciile de poziţie ale uterului cele mai des întâlnite, având o frecvenţă de circa 20%:
  -retroflexia constituie o plicatură posterioară a corpului uterin pe col;
  -retroversia se defineşte prin bascularea posterioară a ansamblului uterin şi prin modificarea orientării colului.
- **Deviaţiile laterale (laterodeviaţiile)**, puţin frecvente, sunt descoperite întâmplător, cel mai adesea fără simptomatologie subiectivă şi sunt de importanţă practică minoră.

g) Uterul este menţinut în poziţia sa de un sistem de suspensie şi unul de susţinere.

- **Sistemul de suspensie:**
  -peritoneul se reflectă de pe vezica urinară pe faţa anterioară a uterului, formând fundul de sac vezico-uterin, îmbracă uterul pe peretele anterior, trece peste fundul uterului şi pe peretele posterior şi se reflectă pe faţa anterioară a rectului, formând fundul de sac recto-uterin al lui Douglas;
  -ligamentele largi sunt două formaţiuni constituite din foiţele peritoneului care se întind între marginile uterului şi pereţii excavaţiei pelviene, având o formă pătrată; pe **marginea superioară,** peritoneul se reflectă peste trompă, constituind mezosalpingele; **marginea internă** (medială) corespunde marginii laterale a corpului uterin şi conţine artera uterină şi plexurile venoase uterine; **marginea laterală** se fixează pe

peretele bazinului, în unghiul său superior găsindu-se pediculul vasculo-nervos lombo-ovarian, iar **marginea inferioară** (baza ligamentului larg) corespunde liniei biischiatice pe planşeul pelvi-perineal;

-ligamentele rotunde sunt cordoane fibro-musculare care pleacă de pe cornul uterin, imediat sub trompă, pe sub foiţa anterioară a ligamentului larg, trec prin canalul inghinal şi se termină în evantai pe muntele pubian şi în structura labiilor mari;

-ligamentele utero-sacrate se întind între faţa posterioară a istmului şi sacru, trecând pe pereţii laterali ai rectului.

- **Sistemul de susţinere**:

  -aderenţele la vezică şi rect: uterul, prin porţiunea supra-vaginală a colului şi istm, aderă la vezica urinară anterior; posterior, spre rect, aderenţele se fac prin intermediul fasciei sacro-recto-genito pubiene;

  -fasciile sacro-genito-pubiene sunt condensări ale ţesutului conjunctiv subperitoneal care urmează traiectul vaselor hipogastrice şi merg de la sacru la oasele pubiene. Aderă la rect, la porţiunea cervico-istmică a uterului, domul vaginal şi baza vezicii urinare; în porţiunea posterioară se organizează între istmul uterin şi sacru ligamentele utero-sacrate;

  -perineul este principalul mijloc de susţinere al uterului; două structuri sunt comune atât femeii, cât şi bărbatului: centrul tendinos al perineului şi ligamentul ano-coccigian:

  1. **centrul tendinos al perineului:** în componenţa lui intră fascicole din ridicătorii anali, transversul profund, transversul superficial, sfincterul anal intern şi bulbospongios; la femeie, centrul tendinos se găseşte în spaţiul dintre vagin şi rect, în partea superioară vaginul şi rectul fiind unite prin fascia rectovaginală; progresând spre planşeul pelvian, vaginul şi rectul se despart, delimitând un spaţiu triunghiular delimitat anterior de vagin, posterior de rect şi în jos de tegumente;
  2. **ligamentul ano-coccigian** este o formaţiune fibroasă, liniară, întinsă de la coccige la anus.

C.Trompa uterină

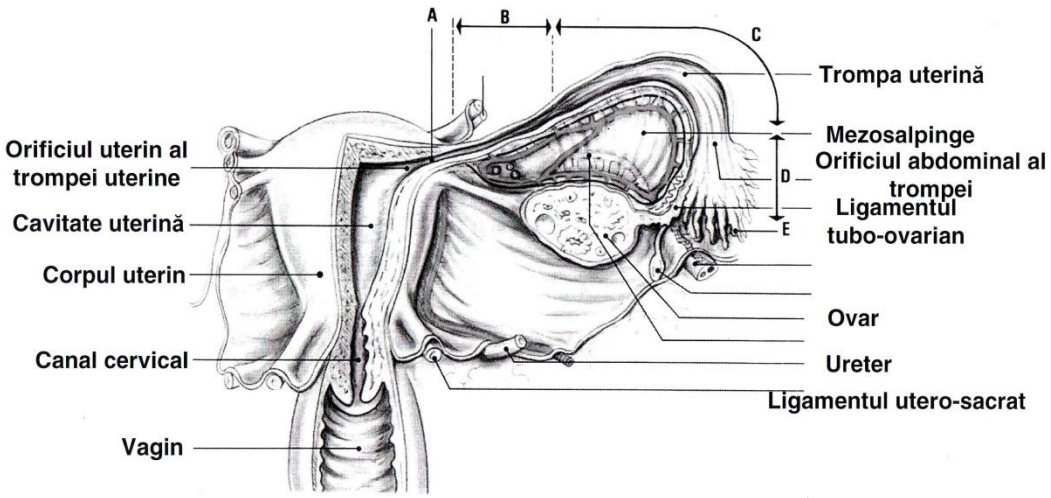


Fig. 3: Secţiune transversală prin uter, trompă şi ovar

a) **Trompa uterină (a lui Fallopio) sau salpingele** este un conduct musculo-membranos simetric, care prelungeşte cornul uterin şi realizează comunicarea acestuia cu cavitatea peritoneală.

b) Situată în mezosalpinge, trompa uterină are mai întâi o direcţie transversală, până la extremitatea uterină a ovarului, urcă vertical pe marginea mezoovarică a ovarului şi apoi coboară în lungul marginii libere a acestuia.

c) Trompa uterină măsoară circa 10-12 cm şi are patru părţi:

- **Porţiunea uterină, intramurală** sau **interstiţială**, situată în grosimea muşchiului uterin, prezintă un traiect oblic în sus şi în afară, liniar, uneori sinuos, cu lungimea de 1 cm şi diametrul de 0,2-0,4 mm. Se deschide în cavitatea uterină printr-un orificiu de 1 mm diametru, orificiul uterin al trompei;
- **Istmul** continuă prima porţiune, are 3-4 cm lungime şi un diametru de 2-4 mm. La acest nivel, trompa este cilindrică, cu pereţi groşi, aproape inextensibili;
- **Ampula** continuă istmul aproximativ la nivelul extremităţii uterine a ovarului. Măsoară 7-8 cm lungime şi are 1 cm diametru, este sinuoasă, prezintă un perete subţire, o consistenţă moale şi o mare extensibilitate;
- **Infundibulul** sau **pavilionul** are o formă de pâlnie. La acest nivel, trompa comunică cu cavitatea peritoneală printr-un orificiu extensibil de 2-3 mm numit orificiul abdominal al trompei. Acesta este înconjurat în sens radiar de 10-15 franjuri; dintre acestea, franjul ovarian este ataşat de ovar şi de ligamentul tubo-ovarian.

D.Ovarul

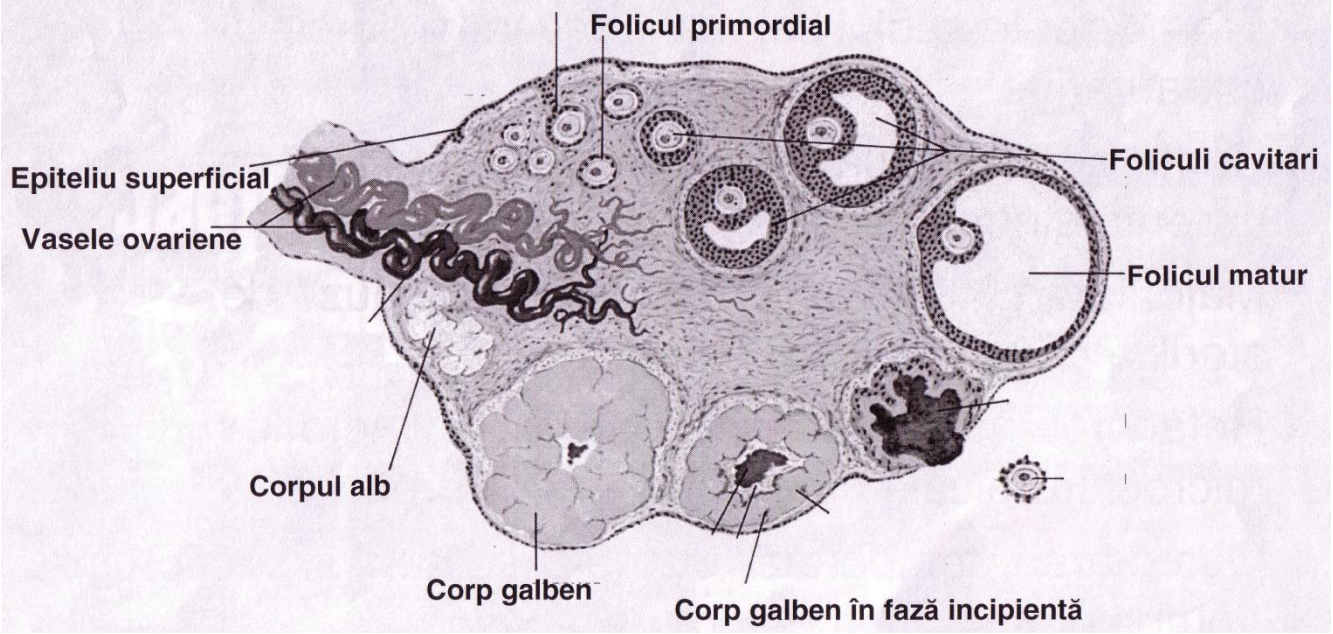


Fig. 4: Secţiune prin ovar

a) **Ovarul** este gonada feminină.
b) Are formă ovalară, cu dimensiuni de 4/2/1 cm şi suprafaţă neregulată.
c) Intraoperator, culoarea sa albă contrastează net cu culoarea roz a formaţiunilor învecinate deoarece ovarul nu este acoperit de peritoneu.
d) El este **menţinut în poziţie** de:
- **Mezoovar;**
- **Ligamentul suspensor al ovarului sau lombo-ovarian;**
- **Ligamentul propriu al ovarului sau utero-ovarian;**
- **Ligamentul tubo-ovarian.**

e) **Raporturi:**
- **Faţa laterală** corespunde fosetei ovariene, determinând recesul ovaro-parietal, iar **faţa medială** poate fi acoperită de mezosalpinge în alunecările posterioare ale acestuia;
- **Marginea mezoovarică** prezintă hilul ovarian, iar **marginea liberă** priveşte spre uter.

f) **Structura ovarului**
- **Ovarul nu este acoperit de peritoneu**. El prezintă la suprafaţă un epiteliu germinativ, sub care se găseşte corticala ovarului, care conţine foliculi ovarieni în diferite stadii de dezvoltare. În zona centrală a ovarului, în continuarea hilului, se află medulara ovariană;
- În structura fiecărui folicul intră o celulă germinală, înconjurată de celule foliculare granuloase şi tecale;

- Foliculii ovarieni se dezvoltă parcurgând următoarele stadii: **folicul primar**, **secundar (cavitar) şi terţiar (matur, de Graaf)**. Nu toţi foliculii ovarieni parcurg toate cele trei stadii;
- Ovarul embrionar conţine aproximativ 5 milioane de foliculi, din care la naştere rămân 2 milioane. Prin degenerescenţă, la pubertate, în ovar rămân în jur de 400.000, iar dintre aceştia ajung în stadiul matur, apţi pentru ovulaţie, circa 400.

3.VASCULARIZAŢIA APARATULUI GENITAL FEMININ

A.Artere

a) **Organele genitale externe:** vascularizaţia arterială a organelor genitale externe este asigurată de artera ruşinoasă internă, ramură a arterei hipogastrice, şi de artera ruşinoasă externă, ramură din artera femurală;
b) **Vaginul e**ste vascularizat de artera vaginală şi hemoroidală mijlocie, care provin din artera hipogastrică, şi de artera cervico-vaginală, care provine din artera uterină;
c) **Uterul:** vascularizaţia arterială a uterului este asigurată de artera uterină, ramură a arterei hipogastrice, de artera ovariană, ramură din aortă, şi de artera ligamentului rotund;
d) **Trompa:** irigaţia arterială este asigurată de către artera uterină (ramura tubară) şi de ramuri provenind din artera ovariană;
e) **Ovarul:** vascularizaţia arterială este asigurată de artera ovariană, care provine din aortă.

B.Vene

Sistemul venos respectă topografia celui arterial. La nivelul organelor genitale interne venele formează **plexuri (ovarian, utero-vaginal şi pampiniform),** drenate de:

a) **Venele uterine**, care se continuă cu venele hipogastrice;
b) **Venele utero-ovariene**, care se varsă în vena cavă inferioară (în dreapta) şi în vena renală (în stânga);
c) **Venele vaginală şi ruşinoasă internă,** care se varsă în vena hipogastrică;
d) **Vena ruşinoasă externă** se varsă în vena safenă.

C.Limfatice

a) **Limfaticele ovarului** se varsă în ganglionii lombo-aortici;
b) **Limfaticele corpului uterin** drenează în ganglionii lombo-aortici, iliaci şi inghinali; **limfaticele colului** se varsă în ganglionii hipogastrici, iliaci şi sacraţi;

c) **Limfaticele vaginului** drenează în ganglionii hipogastrici şi iliaci;
d) **Limfaticele organelor genitale externe** drenează în ganglionii inghinali şi hipogastrici.

4.INERVAŢIA APARATULUI GENITAL FEMININ

A.Uterul

a) Inervaţia **uterului** provine majoritar din plexul pelvic;
b) La inervaţia uterului mai participă nervul abdomino-genital şi ramuri din plexul ovarian;
c) **Colul uterin** este inervat separat de corpul uterin.

B.Inervaţia **ovarului** provine din plexul lombo-ovarian.

C.Trompa este inervată din plexul lombo-ovarian şi din plexul pelvic.

D.Vaginul este inervat în 2/3 superioare de plexul pelvic şi cel sacrat.

E.Organele genitale externe

a) Organele genitale externe si 1/3 inferioară a vaginului sunt inervate de nervul ruşinos intern, care provine din plexul sacrat;
b) Labiile mari şi pielea regiunii pubiene sunt inervate de marele şi micul nerv abdomino–genital (ilio-hipogastric, respectiv ilio-inghinal).

F.Căile senzitive

a) **Principală (superioară, ascendentă):** inervaţia senzitivă a corpului uterin, istmului şi a orificiului intern al canalului cervical urcă prin plexul hipogastric inferior, nervii hipogastrici, plexul hipogastric superior şi plexul lombo-aortic în rădăcinile rahidiene posterioare $D_{12} - L_1$;
b) **Secundară (inferioară)**: asigură inervaţia colului uterin şi a 1/3 superioare a vaginului; traversează plexul hipogastric inferior , urmează nervul pelvian şi se termină în măduva sacrată.

G.Căile motorii vin din măduvă prin rădăcinile anterioare lombo-sacrate şi prin plexul hipogastric inferior.

5.MAMELELE

A.Situare

Mamelele sau **sânii** sunt două organe glandulare aşezate simetric în regiunea toracică anterioară, într-o regiune delimitată superior de coasta a III-a, inferior de coasta a VI-a sau a VII-a, medial de marginea sternului şi lateral de linia axilară anterioară.

B.Aspect macroscopic

a) Mamela este formată din glanda mamară şi părţile moi care o înconjoară;
b) Are forma unei emisfere sau a unui con turtit care are în regiunea centrală o proeminenţă rotunjită numită mamelon;
c) Mamela are dimensiunile variabile de la o femeie la alta, în medie având dimensiunea transversală de 12 cm, verticală de 10 cm şi 5 cm în sens antero-posterior;
d) Greutatea este de 200 g la femeia adultă şi de 500 g la femeia care alăptează;
e) În mod obişnuit, mamelele sunt în număr de două; se mai pot intâlni:

- **Amastia** este absenţa uneia sau a ambelor mamele;
- **Atelia** este absenţa mamelonului;
- **Hipermastia** sau **polimastia** este prezenţa mai multor mamele;
- **Politelia** este prezenţa unui număr mai mare de mameloane.

C.Structură

Mamela are în esenţă trei părţi componente: învelişul cutanat, glanda mamară şi ţesutul conjunctiv-adipos, împărţit de glandă într-o porţiune pre şi una retro mamară.

a) Învelişul cutanat

Are două regiuni cu caracteristici diferite

- **Regiunea periferică**, cu structura pielii, cu foliculi piloşi, glande sudoripare şi sebacee;
- **Regiunea centrală**, numită **aria papilară**. În aria papilară se descriu două zone distincte: areola mamară şi papila mamară sau mamelonul

  -**areola mamară**

  1. este o regiune circulară, roză la nulipare şi brună la multipare, cu diametrul de 2 – 2,5 cm, care circumscrie mamelonul;
  2. în structura sa se remarcă la periferie tuberculii Morgagni, care sunt glande sebacee foarte bine dezvoltate; aceşti tuberculi proliferează în sarcină şi împreună cu glandele apocrine şi sudoripare ale regiunii vor lua aspectul caracteristic de tuberculi Montgomery;

  -**papila mamară** (**mamelonul**),

  1. este proeminentă în mijlocul areolei mamare;

2. are formă conică sau cilindrică şi are suprafaţa neregulată şi rugoasă;
3. pe vârful mamelonului se deschid 15 – 25 de ducte lactifere;
4. în structura sa, mamelonul are şi o structură musculară care joacă rol în ejectarea laptelui.

b) Stratul adipos premamar (anterior)

Este mai gros la periferie, se subţiază spre areola mamară şi este absent in regiunea mamelonară; este compartimentat prin o serie de septe conjunctive lamelare în loji asemănătoare cu nişte perniţe. De asemenea, poate comunica printre lobii glandei mamare cu stratul adipos retro-mamar.

c) Corpul mamelei

- Este o formaţiune discoidală, mai groasă în regiunea centrală şi mai subţire spre periferie;
- În regiunea periferică este mai moale, parenchimatoasă, fiind formată preponderent din ţesut glandular, iar în regiunea centrală este mai fibroasă, fiind constituită din ţesut conjunctiv, reprezentând sistemul canalicular.
- În structura anatomică se descriu două componente, **parenchimul glandular** şi **stroma**.

d) Parenchimul glandular

- Se mai numeşte **glanda mamară**, fiind constituit dintr-un număr variabil de 10 -25 glande elementare sau lobi, separaţi între ei prin ţesut conjunctiv dens.
- La rândul lor, lobii sunt divizaţi prin septe conjunctive fine în lobuli, care au o formă piramidală, cu vârful spre mamelon.
- Fiecare lob este format dintr-o singură glandă tubulo-acinoasă cu arborizaţii numeroase, iar tot sistemul său canalicular confluează într-un singur canal, **ductul lactifer** sau **canalul galactofor**.
- Ajuns la baza mamelonului, ductul lactifer prezintă o dilatare fuziformă de 14 mm lungime numită **sinus lactifer**.

e) Stroma mamară

- Este de natură conjunctiv-adipoasă, în afara sarcinii fiind predominantă faţă de glanda mamară.
- În regiunea sa centrală este mai densă, conjunctivă şi nu se modifică în cursul lactaţiei; în regiunea periacinoasă şi în jurul canaliculelor mici, stroma este constituită din ţesut conjunctiv lax, mucoid şi celular, care va prolifera în cursul sarcinii.
- Stroma este străbătută de ramuri nervoase, vase de sânge şi limfatice.

f) Stratul adipos retromamar

- Este un strat subţire, grăsos, interpus între glanda mamară şi fascia muşchilor marele pectoral şi dinţat anterior.
- Corpul mamelei alunecă liber pe ţesutul retro-mamar, permiţând o mobilitate remarcabilă; limitarea mobilităţii glandei mamare pe peretele toracic anterior este un semn patologic, întâlnit de obicei în cancerul de sân.

D.Vascularizaţia şi inervaţia

a) Arterele

Irigaţia arterială este asigurată de ramurile mamare provenind din arterele toracică laterală, toracică superioară şi arterele intercostale posterioare 2, 3 şi 4.

b) Venele

- Venele mamare se formează din capilarele periacinoase, care se adună într-o reţea venoasă superficială, reţeaua lui Haller, care devine vizibilă la femeia gravidă.
- Venele mamare urmează în sens invers traiectul arterelor şi se varsă în vena axilară şi toracică internă.

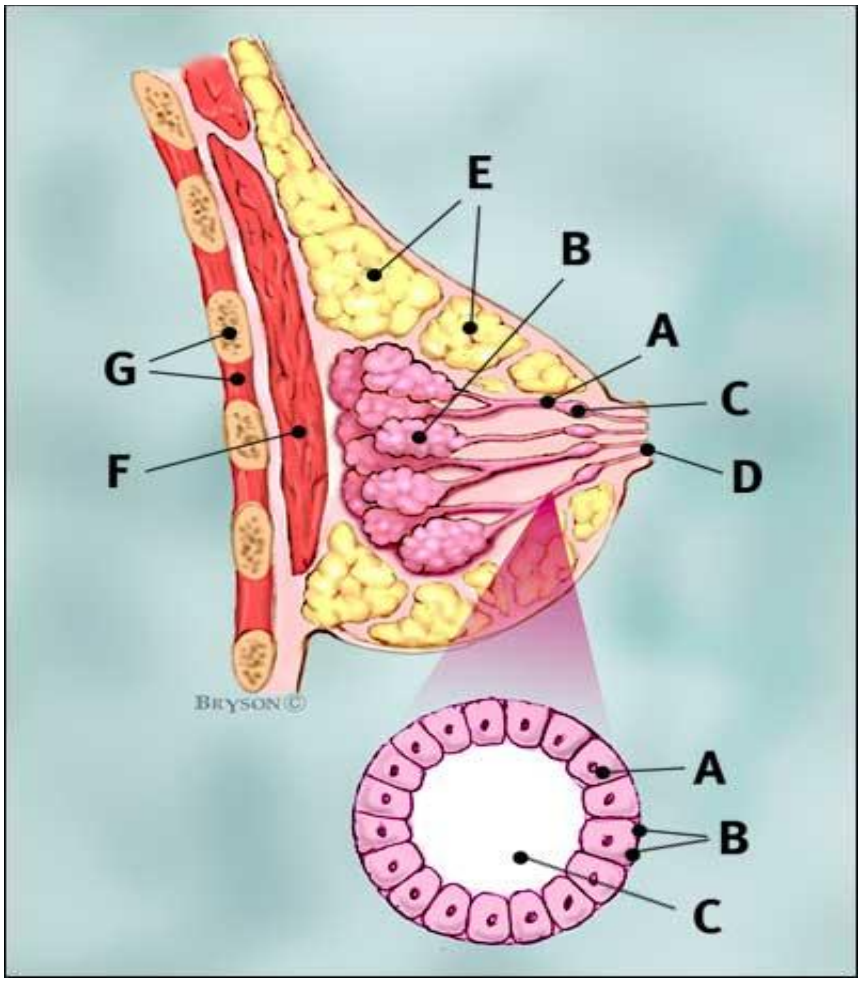


Fig. 5: Secţiune sagitală prin mamelă
A: ducte lactifere; B: lobul glandular; C: canale galactofore; D: mamelonul;
E: ţesut grăsos; F: muşchiul marele pectoral; G: peretele toracic
În medalion: structura ductului lactifer
A: celule ductale; B: membrana bazală; C: lumen

c) Limfaticele

Sunt dispuse într-o reţea superficială şi una profundă, care drenează pe trei căi:

- **Calea axilară** trece pe marginea inferioară a pectoralului mare şi se termină în ganglionii axilari, în grupul pectoral şi apical;
- **Calea parasternală** merge pe marginea sternului şi ajunge în ganglionii supraclaviculari şi direct în trunchiul jugular;
- **Calea transpectorală** perforează pectoralii şi se termină în ganglionii axilari şi supraclaviculari.

d) Inervaţia

- Inervaţia provine din ramurile supraclaviculare ale plexului cervical, din ramuri toracice ale plexului brahial şi din nervii intercostali II-IV;

- Există şi fibre simpatice venite pe traiectul arterelor.

II. DIFERENŢIEREA SEXUALĂ

1.DEFINIŢIE. MECANISME.

A.Definiţie: Diferenţierea sexuală fetală este o succesiune de transformări riguros programate în cadrul dezvoltării embrionului, implicând factori genetici şi hormonali, care vor duce la dimorfismul sexual (Sizonenko) .

B.Mecanisme

a) Acţiunea factorilor genetici şi hormonali se exercită alternativ, programând transformările care au loc la nivelul gonadei primitive şi apoi la nivelul organelor genitale interne şi externe.

b) Cromozomii sexuali sunt responsabili de iniţierea dezvoltării şi diferenţierii gonadei primitive, dar decizia finală este dată de absenţa sau prezenţa testosteronului şi a hormonului antiműllerian produse de către testicol.

c) Evoluţia spre sexul feminin este dată de absenţa factorilor genetici şi hormonali masculini, absenţi pe toată durata perioadei de diferenţiere sexuală.

2.ETAPE

La om, diferenţierea sexuală are loc în patru etape succesive (Sizonenko):

A. 1: Decizia sexului genetic;
B. 2: Diferenţierea gonadelor;
C. 3: Diferenţierea organelor genitale interne şi externe;
D. 4:Diferenţierea la nivel hipotalamic şi cerebral.

A.Decizia sexului genetic

Sexul genetic este decis în momentul fecundaţiei prin natura compoziţiei cromozomiale a spermatozoidului, dezvoltarea gonadei făcându-se spre testicul în cazul prezenţei cromozomului Y sau spre ovar în absenţa acestuia, indiferent de numărul de cromozomi X prezenţi. Acest fenomen se datorează prezenţei unei gene unice, localizată pe braţul scurt al cromozomului Y.

B.Diferenţierea gonadelor

Gonada primitivă este localizată pe faţa ventrală a rinichiului primitiv (mezonefros), fiind vizibilă deja la embrionul uman de 5 mm. Iniţial, gonada primitivă este formată din epiteliu celomic, care va fi colonizat ulterior de celulele

primordiale germinale, provenind din alantoidă. Aceste structuri vor forma creasta gonadică, epiteliul său fiind reprezentat de 2-3 celule cilindrice în care sunt prezente gonocitele, separate de mezonefros printr-un strat de celule mezenchimale.

a) Diferenţierea testiculului

- Evoluţia crestei gonadice către testicul este un fenomen cu desfăşurare rapidă, spre deosebire de evoluţia spre ovar, care este mult mai înceată.
- Ţesutul testicular şi în special tubii seminiferi pot fi recunoscuţi la embrion de la 7 săptămâni (13-20 mm), conţinând celule germinative, care sunt de dimensiuni mari.
- Celulele Sertoli sunt de dimensiuni mai mici decât celulele germinative, pe care le înconjoară, pregătind formarea tubilor seminiferi; în acelaşi timp se formează o membrană bazală, care are rolul de a izola tubii seminiferi de restul mezenchimului.
- Celulele Leydig se vor forma din ţesutul interstiţial între săptămânile 8 şi 9 (embrion de 35 mm), iar între săptămânile 14 – 18 vor cuprinde tot spaţiul dintre tubii seminiferi.
- Producţia de testosteron la nivelul celulelor Leydig începe din săptămâna 8-a şi creşte progresiv până la 14-16 săptămâni, când atinge valori comparative cu cele de la adult. După săptămâna 20, celulele Leydig involuează, iar nivelul de testosteron scade.
- Din săptămâna 12 de viaţă a embrionului, testicolul fetal, localizat în vecinătatea rinichiului, începe să coboare, trece prin canalul inghinal la mijlocul perioadei gestaţionale, ajungând în scrot în ultimele două luni de sarcină. Deplasarea testicului spre locul sau definitiv de rezidenţă este androgen-dependentă numai în segmentul inghinal şi cel scrotal.

b) Diferenţierea ovarului

- Orientarea diferenţierii gonadei primordiale spre ovar la subiecţii XX începe după a doua lună de dezvoltare embrionară. Proliferarea intensă a ţesutului germinativ sub epiteliul celomic formează fascicole care vor migra în gonada primitivă, formând cordoanele Pflűger din corticala ovarului.
- Începând din săptămâna a 9-a de gestaţie, celulele germinative intră în profaza diviziunii meiotice; la 16 săptămâni, între cortex şi centrul gonadei apar primele celule somatice ovariene, care se vor transforma în celule granuloase care vor înconjura oocitele, aflate în primul stadiu meiotic, stare în care vor rămâne până la ovulaţie.
- Aceste structuri formează foliculul ovarian primar, capabil să evolueze către stadiul antral şi luteinizare. La vârsta gestaţională de 5 luni, ovarul

conţine 7 milioane de celule germinative, până la naştere numărul lor va scădea la 2 milioane, la vârsta de 7 ani având doar 300.000.

- La nivelul ovarului fetal, începând de la vârsta embrionară de 8 săptămâni, se produce estradiol, dar rolul său în diferenţierea sexuală nu este cunoscut.

c) Factori hormonali

După diferenţierea gonadelor, hormonii secretaţi de acestea vor determina dezvoltarea organelor genitale interne şi externe, diferenţiat pe sexe.

- **Testicolul fetal**

  -**celulele Leydig** produc testosteron, care atinge nivelul maxim la 12 săptămâni de gestaţie, fiind controlată de HCG placentar, care acţionează la nivelul genelor responsabile de steroidogeneză;

  -**celulele Sertoli** produc hormonul anti-műllerian sau AMH (numit şi hormonul inhibitor Műllerian); acest hormon este o gliocoproteină şi este secretat de testicol de la momentul diferenţierii sale până la pubertate; nivelul maxim de AMH este prezent pe toată perioada de regresie a canalelor Műller la fătul masculin, după care scade spre naştere; rolul său nu este cunoscut, dar se presupune că el contribuie la inhibiţia diviziunii celulelor germinative masculine în cursul vieţii fetale şi are un efect favorabil asupra descendenţei gonadelor masculine;

  -**Insuline-like growth factor (IGF)** este compus din 2 factori: factorul 1, care este doar reprezentat în testicolul fetal, şi factorul 2, prezent la început în cantitate mare, dar care scade după 14-16 săptămâni, iar efectul său în diferenţierea sexuală este neprecizat.

- **Ovarul fetal**

  -are capacitatea de a converti androgenii, dar dintre enzimele necesare în steroidogeneză are numai aromataza; spre sfârşitul sarcinii, steroidogeneza ovariană fetală intră sub influenţa hipofizei;

  -în ovarul fetal nu s-a detectat prezenţa de AMH.

C.Diferenţierea organelor genitale interne şi externe

Organele genitale interne se formează prin diferenţierea canalelor Wolff şi Műller, care provin din mezonefrosul care nu participă la formarea gonadelor. Aceste canale se termină în sinusul uro-genital, care se deschide în perineu la baza tuberculului genital.

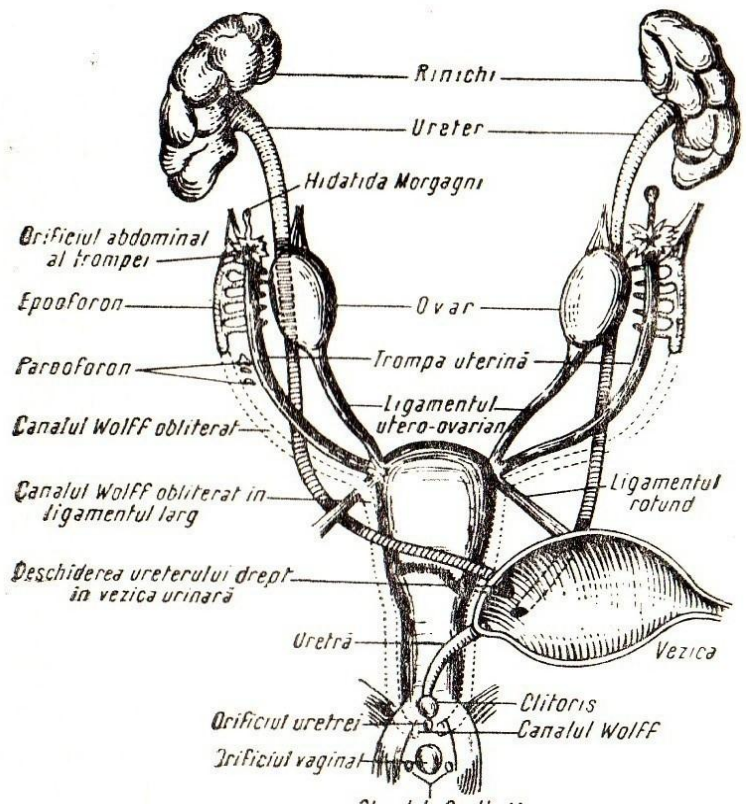


Fig. 6: Schema organelor genitale în fază diferenţiată

a) Canalele Wolff

- Aceste canale sunt prezente la embrionul de 4 -5 mm şi servesc drept canale excretoare pentru mezonefros, iar după ce rinichiul ajunge la forma sa definitivă, sub influenţa androgenilor se vor transforma în ductul deferent, a cărei parte anterioară va comunica cu tubii seminiferi din testicul; partea posterioară va forma veziculele seminale.
- La embrionul de sex feminin, canalele Wolff degenerează.

b) Canalele Műller

- Pot fi identificate începând de la embrionul de 10 mm;
- La embrionul feminin de 50 mm se identifică canalul utero-vaginal format din unirea porţiunii lor terminale, care se deschide pe peretele posterior al sinusului uro-genital;
- La embrionul feminin, din ductele Műller se formează trompele, uterul şi treimea superioară a vaginului;
- La embrionul masculin de 30 mm, sub influenţa AMH, începe regresia ductelor Műller, care nu se mai evidenţiază la embrionul de 43 mm.

c) Diferenţierea sinusului uro-genital

- Până la 9 săptămâni de sarcină (30 mm), organele uro-genitale sunt identice indiferent de sexul embrionului: tuberculul műllerian proemină pe peretele posterior al sinusului uro-genital, între orificiile canalelor Wolff.
- Organele genitale externe se vor forma din tuberculul genital, cele două creste uretrale laterale şi cutele sau faldurile labio-scrotale.
- La **embrionul feminin**, organizarea vaginului constă în dezvoltarea unei plăci vaginale, originară din tuberculul műllerian, care va separa sinusul urogenital de vagin; la embrionul de 200 mm placa vaginală se transformă într-un canal, deschis în sus spre colul uterin.
- La **embrionul masculin**, dezvoltarea organelor genitale externe începe la dimensiunea de 43-45 mm: din placa műlleriană (similară celei vaginale) se va forma utriculul prostatic, sinusul uro-genital va creşte în lungime şi va forma uretra prostatică şi perineală.

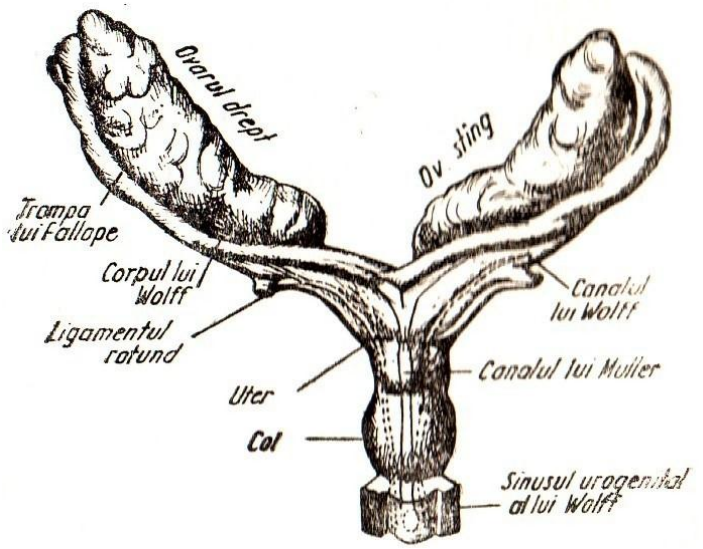


Fig. 7: Tractul genital la embrionul de 48 mm

- Cutele labio-scrotale se sudează şi fac să crească distanţa ano-genitală, iar la embrionul de 12-14 săptămâni (90 mm), uretra peniană este formată. Diferenţierea organelor genitale masculine este condiţionată de prezenţa testicului fetal şi de producţia de androgeni; în lipsa acestora, chiar în absenţa ovarului, se va forma vaginul, iar cutele labio-scrotale nu se sudează.
- Testosteronul influenţează direct diferenţierea epididimului, a canalului deferent şi a veziculelor seminale; pentru formarea prostatei, a utriculelor prostatei, a scrotului şi a penisului este obligatorie reducerea testosteronului în dihidro-testosteron, sub efectul 5-alfa-reductazei.

- Eventuala administrare de estrogeni la mamă în această perioadă dezorganizează acest orar de dezvoltare şi generează diferite grade de intersexualitate.

D. Diferenţierea la nivel hipotalamic şi cerebral

Identitatea sexuală cerebrală şi hipotalamică se constituie la distanţă de momentul naşterii; constituirea identităţii de gen şi comportamentală este un proces complex, influenţat direct de factorii psihosociali şi de educaţie.

III. MALFORMAŢIILE APARATULUI GENITAL

1.FRECVENŢĂ.CAUZE.

A.Frecvenţă.Momentul manifestării.

a) **Malformaţiile congenitale ale organelor genitale** sunt relativ frecvente.
b) Ele pot fi observate de la naştere sau pot rămâne necunoscute până la pubertate, la începutul vieţii sexuale sau când apare sarcina.

B.Cauze

Ele sunt consecinţa următoarelor fenomene:

a) **Oprirea dezvoltării normale a organului într-un anumit stadiu;**
b) **Devierea organogenezei cu modificarea evoluţiei normale a unui segment din organ;**
c) **Involuţii sau degenerări în organogeneză;**
d) **Vestigii ontogenetice cu potenţial organogenetic anormal în cadrul evoluţiei organului.**

2.ETIOLOGIE

Este greu de identificat un factor etiologic cert pentru malformaţiile aparatului genital feminin; s-a conturat o grupă de factori de risc care concură frecvent la apariţia lor, deci pot fi consideraţi teoretic factori etiologici:

A.Agenţii fizici: radiaţiile ionizante au acţiune asupra diviziunii celulare, a echipamentului cromozomial, iar mai târziu asupra organogenezei la embrion şi făt;

B.Agenţii chimici: intoxicaţiile cronice au acţiune asupra genitorilor, determinând modificări ale gameţilor şi schimbări morfofuncţionale ale organismului matern; există o afinitate a agenţilor toxici pentru anumite ţesuturi şi, de asemenea, o acţiune teratogenă a diverselor medicamente în cursul graviditătii;

C.Agenţii infecţioşi: virusurile (rubeolic, citomegalic, etc), rickettsiile, bacteriile, protozoarele (listerioza, toxoplasmoza etc) etc;

D.Hormonii: toţi hormonii steroizi sexuali androgeni şi progestageni determină tulburări în diferenţierea sexuală a feţilor feminini; atunci când au fost administraţi gravidelor în primele luni de sarcină, pot determina sindromul de intersexualitate;

a) **Expunerea intrauterină a fătului feminin la dietil-stilbestrol;**
b) **Hipertiroida şi diabetul sunt factori teratogeni recunoscuţi.**

E.Ereditatea: Patrimoniul ereditar nu se limitează numai la celulele germinale, el se găseşte în toate celulele organismului în dezvoltare. Factorii de mediu pot modifica, prin mutaţie, patrimoniul ereditar.

3.PROFILAXIA malformaţiilor congenitale şi dirijarea ontogenezei se bazează pe evitarea şi înlăturarea posibililor factori nocivi.

Malformaţiile aparatului genital feminin se datorează intervenţiei factorului cauzator într-un moment al diferenţierii sexuale, dezvoltarea ulterioară fiind în direcţia malformaţiei. Logic, analiza şi prezentarea malformaţiilor este uşoară urmărind momentele principale ale dezvoltării şi diferenţierii sexuale, dar mai didactică pare a fi prezentarea malformaţiilor specifice fiecărui segment al aparatului genital (Hedon, Madelenat, D'Argent, Frydman).

4.MALFORMAŢIILE VULVEI

A.Absenţa (aplazia) vulvei: este o anomalie importantă a polului inferior al embrionului, asociată cu malformaţii urinare şi intestinale majore incompatibile cu viaţa.

B.Duplicitatea vulvei: toate elementele anatomice ale vulvei sunt duble; de regulă, fenomenul este prezent şi la nivelul organelor genitale interne; uneori se întâlneşte şi la nivelul vezicii, rectului şi colonului. Chiar dacă sarcina evoluează spre termen, feţii rezultaţi prezintă plurimalformaţii şi sunt frecvent neviabili.

C.Hipertrofia labiilor mici este catalogată mai repede ca o varietate anatomică decât ca malformaţie şi ridică probleme de igienă locală după pubertate. Dacă hipertrofia este mare şi creează disconfort la mers şi contact sexual, se poate corecta chirurgical la nevoie.

D.Hipoplazia vulvară, insuficienta dezvoltare a vulvei, se întâlneşte la paciente cu infantilism generalizat somatic sau izolat.

E.Absenţa congenitală a clitorisului este foarte rară.

F.Hipoplazia clitorisului nu creează probleme de obicei; probleme creează hipertrofia de clitoris, care poate face viaţa sexuală imposibilă şi necesită reducere chirurgicală.

G.Absenţa congenitală a perineului este excepţională şi este asociată cu alte anomalii ano-vulvare.

H.Chistele vulvare congenitale sunt localizate suburetral, la glandele Skene sau himen.

I.Malformaţiile uretrale sunt reprezentate de **hipospadias** (uretra se deschide pe peretele vaginal anterior) sau de **epispadias** (uretra se deschide dorsal, frecvent printre două hemi–clitorisuri; fenomenul este însoţit de incontinenţă urinară).

J.Extrofia vezicală este o malformaţie rară (1/50.000 de naşteri după Hedon, Madelenat), caracterizată prin absenţa peretelui abdominal anterior şi a simfizei pubiene, clitoris bifid şi labii divergente.

K.Deschiderea unui ureter sau a ambelor uretere la vulvă este însoţită de incontinenţă urinară .

L.Anusul vestibulo-vulvar este cea mai frecventă malformaţie ano-rectală; se formează prin dezvoltarea parţială sau incompletă a septului uro-rectal şi coexistă cu malformaţii ale bazinului; sfincterul vestibular poate asigura o continenţă eficientă.

5.MALFORMAŢIILE HIMENULUI

A.Absenţa himenului se asociază aplaziei vulvare.

B.Himenul situat la profunzime anormală, la 2-4 cm de la orificiul vulvar.

C.Imperforaţia himenală duce la formarea unui hematocolpos în momentul apariţiei menstruaţiei.

D.Himenul micro-perforat prezintă 2-3 orificii de mici dimensiuni, de regulă în regiunea suburetrală, care permit scurgerea cu dificultate a fluxului menstrual; la debutul vieţii sexuale, deflorarea este imposibilă şi se produce de obicei chirurgical.

E.Himenul septat constă în împărţirea himenului printr-un sept, care se rupe cu ocazia defloărării sau a primei naşteri.

F.Himenul cărnos, hipervascularizat, face dificilă deflorarea şi poate cauza hemoragii; de multe ori este necesară deflorarea chirurgicală.

G.Chisturile himenale au originea în epiteliul pavimentos sau în ţesutul conjunctiv; ele sunt vestigii ale canalelor Wolff sau Gartner.

H.Himenul inelar sau **complezant** permite viaţa sexuală fără a se rupe; ruperea lui se produce cu ocazia primei naşteri.

6.MALFORMAŢIILE VAGINULUI

A.Diafragmele congenitale ale vaginului

Diafragmele congenitale ale vaginului sau septurile transversale sunt localizate cel mai des în treimea superioară a vaginului (46%), pot fi unice, multiple sau etajate, îngustând lumenul vaginului în diverse grade, până la obstrucţie completă.

a) Septurile complete

- Sunt descoperite în marea majoritate a cazurilor la pubertate, cauzând hematocolpos, dar pot fi evidenţiate şi mai devreme din cauza formării de hidrometrocolpos.
- Acumularea intravaginală a sângelui menstrual determină un tablou clinic zgomotos cu dureri în hipogastru şi depistarea unei formaţiuni tumorale, dureri supra-simfizare sau difuze în bazin.
- Diagnosticul se poate face relativ uşor prin examen ecografic, care va descrie colecţia cantonată în vaginul destins, palpabilă prin tuşeu rectal.
- Situaţia se rezolvă chirurgical, prin incizia septului

b) Septurile incomplete

Sunt descrise sub formă semicirculară (falciformă), proeminând în lumenul vaginal sau inelare, ocupând circumferinţa vaginului şi având un orificiu central sau excentric, de dimensiuni variabile.

B. Septurile longitudinale ale vaginului

Septurile longitudinale ale vaginului împart vaginul în lungime în două cavităţi permeabile; ele pot fi:

a) Complete: se întind pe toată lungimea vaginului, de la col la himen (49%);

b) Incomplete (51%).

Frecvent septurile longitudinale ale vaginului se pot asocia cu malformaţii ale colului sau ale uterului.

c) **Hemi-vaginul orb**, în deget de mănuşă, este asemănător cu vaginul septat longitudinal, cu un vagin de aspect normal şi funcţional, iar celălalt mai rudimentar, terminat în deget de mănuşă, fără a ajunge la col.

C. Aplazia vaginală

a) Aplazia vaginală totală

- Este rară, frecvenţa sa fiind de 1 la 4 – 5000 de nou-născuţi feminini.
- În prezenţa unei vulve de aspect normal, tuşeul vaginal evidenţiază o obstrucţie vaginală completă, iar tuşeul rectal evidenţiază absenţa vaginului şi a uterului în prezenţa ovarelor.
- În 90 % dintre cazuri este vorba de **sindromul Rokitansky-Kűster-Hauser**: sunt prezente două formaţiuni musculare de mărimea unei cireşe (coarnele uterine), de la care pleacă trompele bilateral spre ovare de aspect normal, funcţionale; vestigiile coarnelor uterine sunt unite între ele de o bandeletă reprezentând vestigii ale lamei utero-vaginale, cuprinsă într-un pliu al peritoneului.

b) Aplazia vaginală totală asociată cu uter normal

Este o eventualitate rară, fiind întâlnită la 8% dintre aplaziile vaginale; se complică la pubertate cu fenomene de retenţie menstruală.

c) Aplazia vaginală parţială

- Are aspectul clinic al unui diafragm transversal complet cu grosime de la 1 la 4 cm şi după localizare pot fi joase, în 1/3 inferioară a vaginului, medii sau superioare, în 1/3 superioară a vaginului.
- Uterul, trompele şi ovarele sunt de obicei funcţionale.

7.MALFORMAŢIILE UTERULUI

Se întâlnesc cu frecvenţa de 2%. Există mai multe clasificări ale malformaţiilor uterine, dar cea mai folosită este cea emisă de către R. Musset în 1964 (Hedon, Madelenat):

A.Aplaziile uterine

Se manifestă în grade diferite, după cum aplazia afectează uni sau bilateral canalele lui Müller, fiind totală sau parţială. Aplazia unilaterală totală generează uterul unicorn adevărat; cea parţială defineşte uterul pseudo-unicorn, mult mai frecvent întâlnit.

B.Hemiuterul

Hemiuterele sunt rezultatul persistenţei canalelor Muller; după gradul lor de persistenţă realizează:

a) **Uterul bicorn-bicervical**, într-un vagin unic sau septat;
b) **Uterul bicorn-unicervical**.

C.Uterele septate.

Se formează din cauza lipsei de resorbţie a pereţilor canalelor Muller, după alipirea lor. Anatomic ele pot fi:

a) **Uterul septat total**: septul se întinde de la orificiul extern al canalului cervical şi împarte în două colul, istmul şi cavitatea uterină;
b) **Uterul sub-septat** are colul unic, nedivizat de către sept, două istmuri şi două cavităţi uterine;
c) **Uterul septat corporeal**: colul este unic, istmul la fel, iar cavitatea uterină este parţial divizată de sept, care pleacă de la fundul uterului; dacă septul se întinde pe mai puţin de 1/ 2 din cavitate, uterul se mai numeşte arcuat.

D.Uterele comunicante

Au fost descrise de către Musset în 1964, fiind derivate din uterele septate total care au comunicare între cele două cavităţi:

a) **Uterul septat complet comunicant** este un uter septat complet, care are comunicare între cele două cavităţi la nivelul istmului;
b) **Uterul septat complet comunicant** cu un vagin închis (în deget de mănuşă);
c) **Uterul septat corporeal, comunicant istmic-bicervical** este un uter cu sept corporeal, istmul unic, comunicant, şi bicervical.

8.MALFORMAŢIILE TROMPELOR

A.Absenţa trompei este rară şi este asociată de obicei cu malformaţii şi agenezia coarnelor uterine şi a ovarului.

B.Hipoplazia: trompele sunt subţiri şi sinuoase, subdezvoltate.

C.Atrezia: trompele sunt rudimentare, fără lumen sau obstruate.

9.MALFORMAŢIILE OVARELOR

A.Agenezia ovariană: absenţa completă a gonadelor (agonadism).

B.Disgenezia gonadică: involuţia congenitală parţială sau totală a gonadelor; clasic se descriu trei tipuri :

a) **Sindromul Turner** (frecvenţa 3 la 10.000 de femei):

- Cariotip 45 X sau mozaicuri (45 X / 46 XX);
- Hipotrofie staturală;
- Malformaţii asociate : boltă palatină ogivală, torace larg, gât palmat, cubitus valgus;
- Limfedem congenital;
- Inserţie joasă a pilozităţii frontale şi occipitale;
- Distrofii osoase;
- Ovarele înlocuite de bandelete fibroase.

b) Disgenezii gonadale mixte:

- Mozaic 45X / 46 XY;
- Ovarul dintr-o parte este înlocuit cu o bandeletă fibroasă, cel opus este înlocuit cu un testicul disgenetic.

c) Disgeneziile pure.

- Cariotip normal, 46 XX sau 46 XY;
- Fenotip feminin, infantilism genital;
- Ovarele înlocuite cu bandelete fibroase.

C.Se mai descriu:

a) Diferite grade de hipoplazie, asociate cu un tract genital normal dezvoltat; se manifestă prin tulburări menstruale;

b) Se poate întâlni excepţional coexistenţa într-o gonadă, **ovotestis**, a ţesutului testicular cu ţesut ovarian;

c) Ovare supranumerare: existenţa a mai mult de două ovare, asemănătoare; este o posibilitate embriologică descrisă în câteva cazuri;

d) Ovarele accesorii: ţesut ovarian cantonat în vecinătatea ovarului iniţial, frecvent conectate la acesta, sugerând originea comună;

e) Ovarul ectopic: ţesutul ovarian se dezvoltă ectopic, în mod obişnuit în vecinătatea rinichiului, la polul său inferior.

10.INFANTILISMUL GENITAL

A.Definiţie: **Infantilismul genital** este o malformaţie a întregului aparat genital, care este insuficient dezvoltat, rămânând în stadiul infantil.

B.Complicaţii ginecologice

Această stare este asociată cu o serie de tulburări fiziologice: amenoree, dereglări menstruale, dispareunie sau sterilitate.

C.Complicaţii obstetricale

a) În caz de **sarcină**, aceasta este ameninţată de avort spontan şi se manifestă prin avorturi repetate. Avorturile, numite **în trepte**, se produc la vârste progresiv crescânde de sarcină, în final ajungând la termen, moment după care, dacă urmează alte sarcini, acestea vor fi duse la termen fără probleme;

b) **Naşterea** şi **delivrenţa** vor fi marcate de insuficienta dezvoltare a muşchiului uterin:
- Hipotonie,
- Travalii prelungite, deseori terminate prin intervenţii obstetricale sau chirurgicale,
- Hemoragii prin insuficienţa hemostazei fiziologice.

11.HERMAFRODITISMUL

A.Definiţie: Este o malformaţie rară, caracterizată prin prezenţa la acelaşi individ a organelor genitale ale ambelor sexe. Mai des, se poate constata un traiect genital care, parţial sau în totalitate, nu corespunde gonadelor respective (**pseudohermafroditismul**).

B.Cauze: Această malformaţie are o explicaţie embriologică, până la stadiul de 25 mm embrionul fiind un hermafrodit şi având elementele necesare spre a se dezvolta fie către un sex, fie către celălalt.

a) În acest stadiu, gonadele nu sunt diferenţiate, iar embrionul posedă atât canale Műller, cât şi canale Wolff;

b) Cauzele care determină dezvoltarea ambelor elemente, masculine şi feminine, sau insuficienta lor diferenţiere, nu sunt în întregime cunoscute. Se presupun:
- O insuficienţă hormonală a gonadelor fetale (steroidogeneză deficitară), probleme de producţie sau efect al hormonului antiműllerian (hermafroditismul masculin);
- O excreţie în exces a hormonilor androgeni;
- O stare anormală hormonală maternă, care influenţează în mod patologic dezvoltarea organelor genitale ale produsului de concepţie.

C.Hermafroditul adevărat este purtător într-o parte a unui ovar şi în partea opusă a unui testicul sau a unui amestec al acestor ţesuturi glandulare, ovotestis uni sau bilateral.

D.Pseudo-hermafroditul are gonadele corespunzătoare unui sex, masculin sau feminin, dar organele genitale externe sau alte porţiuni ale tractului genital sunt corespunzătoare sexului opus:

a) Dacă glandele genitale sunt testicule, pseudohermafroditismul poartă numele de **androginoid** (mascul cu caractere feminine);

b) Dacă glandele genitale sunt ovare, pseudohermafroditismul poartă numele de **ginandroid** (femelă cu caractere masculine). La acest tip se asociază aproape totdeauna o hipertrofie a glandelor suprarenale, a căror funcţie exagerată are rol virilizant.

E.Hermafroditismul masculin

a) Cauze: se consideră (Novak) că hermafroditismul masculin se datorează unor probleme în biosinteza sau acţiunea testosteronului la embrion şi unor probleme de producţie sau de expresie biologică a hormonului antiműllerian.

b) Clasificare

Novak propune împărţirea hermafroditismului masculin în 4 grupe:

- Hermafroditism prin **defecte de coordonare a producţiei de testosteron şi de hormon antiműllerian la nivelul sistemului nervos central**;
- Hermafroditism prin **defect la nivelul gonadei**, legat de sinteza de testosteron. Defectul este de regulă la nivelul multiplelor enzime care intervin în sinteză;
- Hermafroditism prin **defect la nivelul organelor genitale terminale**: testosteronul se produce normal, dar organele ţintă nu îl recunosc şi nu reacţionează specific; aici este cuprins **sindromul testicolului feminizat** (pseudo-hermafroditismul masculin), întâlnit cu frecvenţa de 1 la 60.000 de bărbaţi;
- Hermafroditismul datorat **defectelor la nivelul cromozomului X**: testiculele sunt prezente, iar organele genitale externe sunt într-un stadiu ambiguu de diferenţiere.

c) Sindromul testicolului feminizat este caracterizat prin:

- Aspect feminin, testicule prezente şi organe genitale nediferenţiate cert
  -cariotip 46 XY;
  -caractere sexuale secundare feminine;
  -testicole funcţionale, prezente bilateral, în abdomen sau canalul inghinal;
  -uter absent, vagin absent sau rudimentar.
- Anomalia de bază este lipsa receptorilor citozolici pentru dihidrotestosteron în celulele testicolului embrionar:

-deşi testicolul secretă androgeni, lipsa receptorilor specifici nu iniţiază diferenţierea sexuală completă;
-nivelul normal de testosteron permite conversia lui periferică în estrogeni, care vor susţine dezvoltarea sânilor, dar lipsa receptorilor androgenici în foliculul pilos face ca pilozitatea pubiană şi axilară să nu se dezvolte.

F.Hermafroditismul feminin

a) Hermafroditismul feminin **se caracterizează** prin:
- Aspect somatic feminin
- Cariotip 46 XX
- Prezenţa ovarelor
- Organe genitale externe de aspect masculin.

b) În mod frecvent, acest tablou clinic este asociat cu **hiperplazia congenitală a glandelor corticosuprarenale (HCGS).** HCGS se datoreşte absenţei unei enzime, 21-hidroxilaza, 11-beta hidroxilaza, 3-beta-dehidrogenaza sau 17-alfa- hidroxilaza, din cauza căreia sinteza cortizolului este mult diminuată, acumulându-se produşii intermediari. În funcţie de aceşti produşi intermediari, ca rezultat al acţiunii lor specifice se conturează:
- **Sindromul adreno-genital congenital:**
  -organe genitale externe oprite în dezvoltare într-un stadiu ambiguu
  -virilizare marcată
  -pubertate precoce (la 8 ani)
  -dezvoltarea pilozităţii
  -hipertrofie clitoridiană
  -modificarea vocii
  -dezvoltarea musculaturii;
- **Hipertensiune arterială;**
- **Hiperproducţie de ACTH**.

12.ANOMALIILE MAMARE

Se întâlnesc destul de rar:

A.Amastia: absenţa mamelei.

B.Atelia: absenţa mamelonului.

C.Polimastia: mai multe glande mamare.

D.Politelia: mai multe mameloane.

E.Modificări de volum

a) Atrofia parenchimului în infantilismul genital;

b) Hipertrofia de volum, cu sau fără degenerescenţă grăsoasă .

F.Modificări de formă: plate, discoidale.

IV. FIZIOLOGIA AXULUI HIPOTALAMO-HIPOFIZAR

1.ANATOMIA AXULUI HIPOTALAMO-HIPOFIZAR

A.Hipotalamusul

Hipotalamusul formează planşeul ventricolului al III-lea cerebral; este delimitat lateral de către talamus, de care este separat prin şanţul hipotalamic; inferior este delimitat de chiasma optică, tracturile optice, pedunculii cerebrali şi substanţa perforată posterioară. Din punct de vedere structural, hipotalamusul se împarte în:

a) **Hipotalamusul anterior**, format din nucleul supraoptic şi nucleul paraventricular, formaţi din celule mari, neuro-secretorii (care secretă ocitocina şi hormonul anti-diuretic), şi nucleii preoptic şi suprachiasmatic;
b) **Hipotalamusul mijlociu** sau **porţiunea tubero-infundibulară**, de care este ataşată hipofiza şi unde se găsesc nucleii tuberali, formaţi din celule mici, neuro-secretoare, care secretă releasing hormonii şi inhibitori dopaminergici, care inhibă secreţia de prolactină;
c) **Hipotalamusul posterior** sau **regiunea mamilară** care cuprinde grupul nuclear posterior, format din nucleul posterior al hipotalamusului şi nucleul corpului mamilar.

B.Hipofiza

a) **Situare**: este o glandă endocrină, de formă ovoidală, cuprinsă în scobitura şeii turceşti, la baza craniului, având dorsal o tijă de legătură cu hipotalamusul mijlociu, care străbate dura mater;
b) **Structural,** hipofiza este împărţită în **hipofiza anterioară** (**adenohipofiza**) şi **hipofiza posterioară** (**neurohipofiza**), care au origine, morfologie şi funcţii diferite.

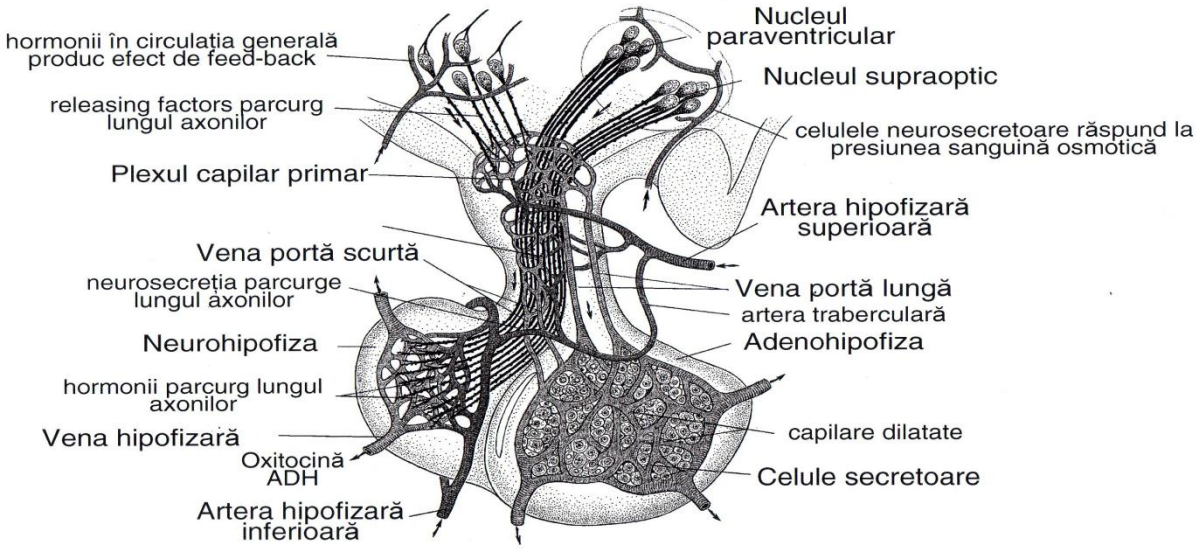


Fig. 8: Sistemul hipotalamo-hipofizar

C.Conexiunile hipotalamo – hipofizare

a) Conexiunile hipotalamo-hipofizare sunt reprezentate de:

- **Sistemul neurosecretor magnocelular:** secretă ocitocina şi hormonul antidiuretic, care sunt transportate pe calea tractului supraoptico-hipofizar (format din axonii neuronilor din nucleii supraoptic şi paraventricular, care trec prin tija hipofizei) prin fluxul axoplasmatic în lobul posterior hipofizar (neurohipofiza);
- **Sistemul neurosecretor parvocelular** coordonează secreţia de FSH, LH şi prolactină în hipofiza anterioară pe calea tractului tubero-infundibular (porneşte din nucleii tuberali şi infundibulari şi se conectează la sistemul port-hipofizar) şi prin sistemul port hipofizar;
- **Sistemul venos port hipotalamo-hipofizar**.

b) Hipofiza primeşte sânge din carotida internă prin artera hipofizară superioară şi inferioară.

- **Artera hipofizară superioară** se capilarizează în jurul axonilor tractului tubero-infundibular şi se continuă cu canalele venoase ale sistemului port, care trec prin tija hipofizei în adeno-hipofiză, unde realizează sinusoidele hipofizare. În continuare, sinusoidele vor conflua în venele hipofizare anterioare, care, prin sinusul cavernos, se varsă în sistemul jugular;
- **Artera hipofizară inferioară** capilarizează în jurul terminaţiilor axonilor tractului supraoptic hipofizar din neurohipofiză şi se continuă cu venele hipofizare posterioare, care se varsă în sistemul jugular.

c) Neurosecreţia

- Neuronii neurosecretori din hipotalamus conţin în corpul celular şi în axon mici granule sferice în care se găsesc hormonii hipotalamici;
- Eliberarea acestor hormoni se poate face pe mai multe căi:
  -se eliberează produsul de secreţie în spaţiul pre-sinaptic la contactul cu alţi neuroni, eliberându-se neurotransmiţători;
  -se eliberează produsul de secreţie în lumenul capilar al sistemului port, de unde este transportat către adenohipofiză;
  -se eliberează produsul de secreţie direct în circulaţia generală ca şi în cazul hormonilor posthipofizari.

2.SECREŢIA HORMONALĂ HIPOTALAMICĂ

A.GnRH

a) În 1971, Schally izolează şi apoi sintetizează un decapeptid, **GnRH** (Gonadotropin Releasing Hormone), care coordonează funcţia de reproducere la femeie şi la bărbat prin intermediul FSH şi LH.

b) **Sediul sintezei** este în nucleul arcuat al hipotalamusului medio-bazal. Există şi neuroni GnRH extra-hipotalamici în sistemul amigdalian, sistemul limbic şi în mezencefal.

c) GnRH este un **peptid sintetizat sub forma unui precursor** format din 92 de acizi aminaţi. Trecerea de-a lungul axonilor este însoţită de o maturare biochimică a GnRH (10 aminoacizi) şi GAP (56 aminoacizi).

d) **Secreţia GnRH este pulsatilă**, acest lucru fiind indispensabil unei bune funcţionări a hipofizei:
- Ritmul de eliberare al LH-ului în sânge este de 2 ore la bărbat şi de 90 de minute la femeie în faza foliculară precoce;
- Ritmul se accelerează la sfârşitul fazei foliculare la 50 de minute;
- În faza luteală, ritmul devine 1 puls la 2-4 ore, ceea ce provoacă o secreţie preferenţială de FSH, lucru necesar pentru recrutarea foliculară în ciclul următor.

e) După fixarea pe receptor, acţiunea GnRH depinde în principal de doi factori: calciul şi proteinkinaza C.

B.TRH (Tyrotropin Releasing Hormone)

a) **Structura** sa este formată din 3 aminoacizi;

b) **Sediul sintezei** TRH este în zona paraventriculară, nucleii dorso-mediali şi ariile adiacente.

C.CRH (Corticotropin Releasing Hormone) este un polipeptid care stimulează eliberarea de ACTH hipofizar, precum şi a peptidelor derivate din pro-opiomelanocortina (POMC).

D.GHRH (Growth Hormone Releasing Hormone) sau GRF stimulează eliberarea GH sau somatotropinei hipofizare, numit şi hormon de creştere hipofizar.

E.GAP (GnRH associated peptide) a fost identificată în placentă şi hipotalamus, plecând de la molecula precursoare a GnRH, joacă un rol inhibitor asupra secreţiei de prolactina.

F.PRH (Prolactine Releasing Hormone) este factorul care stimulează secreţia de prolactină.

G.Somatostatina: factor hipotalamic inhibitor al secreţiei hormonului de creştere (GH); a fost izolată în 1973.

H.MSH-RH (Melanocyte Stimulating Hormone-Releasing Hormone) stimulează secreţia hipofizară de MSH.

I.MSH-IH are o funcţie inhibitoare în secreţia de MSH.

3.SECREŢIA HORMONALĂ HIPOFIZARĂ

A.Hormonii adenohipofizari

a) Noţiunea de **gonadotropină** s-a născut odată cu punerea în evidenţă a acţiunii extractelor hipofizare asupra ovarelor (Evans-Long 1921 şi Fevold 1931 stabilesc dualitatea hormonilor gonadotropi **FSH** şi **LH**):
- **FSH** are acţiune asupra spermatogenezei la bărbat şi dezvoltarea foliculară la femeie;
- **ICSH** stimulează celulele interstiţiale ale testicului (Interstitial Cell Stimulating Hormone);
- **LH** realizează luteinizarea foliculului ovarian.
- Gonadotropinele sunt constituite din 2 subunităţi diferite, α şi β:
  -subunitatea α este **comună** pentru FSH, LH şi TSH;
  -subunitatea β este **specifică fiecărui hormon**.

b) TSH (hormon tireostimulent) este un glicopeptid dimer, format dintr-o subunitate α cu 89 aminoacizi şi o subunitate β cu 112 aminoacizi.

c) **GH** (Growth Hormone*)* este format din 191 aminoacizi, având o secvenţă asemănătoare cu prolactina (**PRL**) şi hormonul placentar lactogen (**HPL**).
d) **Prolactina** (**PRL**) nu pare să fie numai un hormon lactogen; în ultimul timp i se acordă un rol fiziologic mai larg în funcţia de reproducere şi în echilibrul dezvoltării fetale.
   - În cursul ciclului menstrual are loc o creştere progresivă a prolactinei în timpul fazei foliculare, un peak puţin important în perioada ovulatorie şi un nivel mediu în faza luteală;
   - Secreţia de PRL variază şi în cursul aceleaşi zile. Există aproximativ 15 peak-uri de prolactină pe zi, cu un ritm circadian asemănător celui al gonadotropinelor;
   - Asupra funcţiei de reproducere, PRL acţionează astfel:
     -la nivel central: hiperprolactinemia inhibă secreţia pulsatilă de GnRH;
     -la nivel ovarian: în procesul de maturare foliculară;
   - Concentraţie fiziologică de prolactină este necesară pentru o maturare foliculară normală. Prolactina participă, de asemenea, la procesul de maturare ovocitară şi la formarea corpului galben.
e) **POMC** (Peptide derivate din proopiomelanocortina) sunt reprezentate de ACTH, β-lipotropină (β-LPH) şi β-endorfină.
f) **ACTH** (Adrenocorticotropic Hormone) controlează activitatea corticosuprarenalei; este un polipeptid alcătuit din 39 aminoacizi.
g) **β-LPH**, cu rolul fiziologic încă incomplet elucidat, serveşte ca precursor pentru β-endorfină.
h) **MSH** (Melanocyte Stimulating Hormone) este hormonul de stimulare a melanocitelor; este secretat de celulele corticotrope similare celulelor ACTH şi β-LPH.
i) **Efectele fiziologice ale gonadotropinelor asupra ovarului**
   - Gonadotropinele sunt responsabile de creşterea şi maturarea foliculilor ovarieni şi de derularea ciclului menstrual;
   - FSH produce o creştere ponderală a ovarului, o creştere a foliculilor, producţia de lichid folicular şi proliferarea granuloasei;
   - LH, legat de celulele interstiţiale şi tecale, este responsabil de ovulaţie şi de transformarea foliculului în corp galben.

B.Hormonii hipofizei posterioare

a) **Ocitocina** acţionează asupra celulelor mioepiteliale galactofore, provocând ejecţia lactată, şi asupra fibrelor musculare netede, provocând contracţii uterine;

b) **Hormonul antidiuretic** (**ADH**) sau arginin-vasopresina provoacă reabsorbţia apei la nivelul tubului colector al nefronului;

c) Aceşti doi hormoni sunt sintetizaţi în nucleii supraoptici şi paraventriculari, apoi, prin intermediul tijei hipofizare, ajung în hipofiza posterioară, unde trec direct în capilare şi apoi în circulaţia generală.

4.STEROIDOGENEZA OVARIANĂ

A.Mecanism. Etape.

În steroidogeneză s-a constatat recent cooperarea a două tipuri de celule de origini diferite, cu caractere structurale bine diferenţiate, care cooperează armonios, asigurând un profil hormonal bine reglat (**teoria celor două celule**).

a) Primul tip sunt **celule granuloase**, de origine mezotelială. Începând de la debutul foliculogenezei (săptămâna a 16-a) până la prima ovulaţie şi apoi la fiecare ciclu, acestea îşi asumă rolul de transformare a androgenilor în estrogeni, ele fiind FSH dependente.

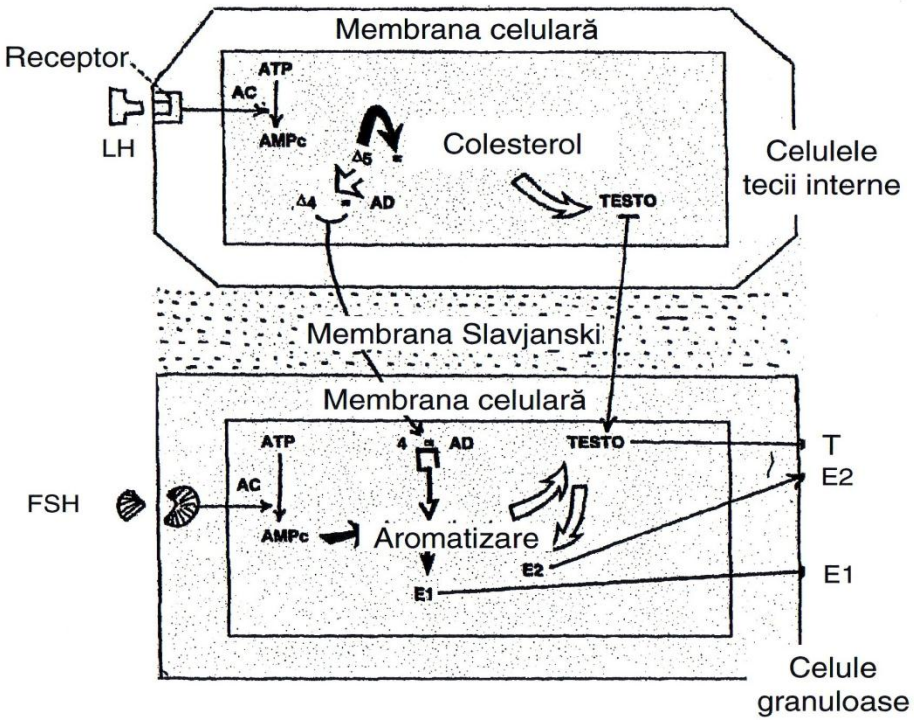


Fig. 9: Teoria steroidogenezei prin cele două celule

b) Al doilea tip, **celulele tecale**, sunt de origine mezenchimatoasă, LH dependente, sunt responsabile de producerea de androgeni şi apoi, după ovulaţie, de luteinizare, asumându-şi producţia progesteronului.

c) Steroidogeneza are **trei stadii principale**:

- Sinteza pregnenolonului din colesterol,
- Sinteza steroizilor cu 19C (Δ4-androstendion) – din pregnenolon,
- Sinteza steroizilor cu 18C :din Δ4-androstendion.

B.Secreţia estrogenică

a) Este în principiu reprezentată de secreţia de **17β-estradiol**:

- Secretat de foliculi în cadrul dezvoltării foliculilor, apoi de foliculul dominant în faza foliculară tardivă la nivelul tecii interne, a granuloasei, care participă la sinteza estrogenilor prin aromatizarea androgenilor;
- În faza postovulatorie, estradiolul provine mai ales din celulele luteale, a căror secreţie principală este însă progesteronul;
- Estradiolul circulă legat de o proteină, **SHBG** (Sex Hormone Binding Globulin), al cărei nivel circulant este de 3 ori mai ridicat la femei decât la bărbaţi, respectiv 8 faţă de 3 ng/ml.

b) Efectele fiziologice ale estrogenilor

Estrogenii au efecte periferice, metabolice şi centrale.

- **Efecte periferice**

-mucoasa vaginală:

1. favorizează proliferarea celulară;
2. inhibă descuamarea celulelor superficiale, permiţând maturarea acestora;
3. asigură troficitatea mucoasei vaginale.

-glanda mamară:

1. este sensibilă la estrogeni, dar nu urmează fluctuaţiile zilnice;
2. favorizează multiplicarea canalelor galactofore;
3. determină creşterea sânilor la pubertate;
4. menţine structura mamară şi fenomenele ciclice mamare la femeia adultă.

-alte mucoase: rol trofic pe mucoasa bucală şi vezicală.

-glande sebacee: scade secreţia, antagonizând acţiunea androgenilor.

-sistemul cardio-vascular:

1. tensiunea arterială şi pulsul cresc uşor premenstrual;
2. creşte tendinţa la hipercoagulabilitate printr-o creştere uşoară a factorilor de coagulare şi angiotensinogenului.

- **Efecte metabolice**

-metabolismul osos:

1. indirect, prin interferenţa cu hormonii care acţionează direct pe os şi anume:

I. facilitează acţiunea calcitoninei, care inhibă resorbţia osteoclastică;
II. scade sensibilitatea osoasă la acţiunea parathormonului;
III. favorizează absorbţia intestinală de calciu.

2. direct: 17 β-estradiolul acţionează asupra osteoblastelor prin creşterea activităţii lor şi formarea matricei osoase.

-**metabolismul lipidic**:

1. diminuă colesterolul total prin reducerea tuturor fracţiunilor;
2. scade nivelul plasmatic de trigliceride;
3. favorizează depunerile de grăsimi la nivelul sânilor şi ţesutului subcutanat.

-**metabolismul proteic**: creşterea uşoară a sintezei proteice, în special la nivel hepatic, a proteinelor transportoare.

-**metabolismul hidro-mineral**: favorizează acumularea apei în ţesuturi, favorizând apariţia edemelor.

-**metabolismul glucidic**; nu pare a fi afectat semnificativ de către estrogenii endogeni.

- **Efecte centrale:** estrogenii determină predominanţa sistemului parasimpatic, influenţează favorabil starea psihică a femeii şi cresc libidoul.

C.Secreţia de progesteron

a) Etape

Progesteronul este un steroid cu 21 atomi de carbon şi apare în cantităţi semnificative în circulaţie puţin înainte de descărcarea preovulatorie de gonadotropine, după care nivelul său circulant creşte progresiv odată cu luteinizarea celulelor granuloase, ajungând la nivelul cel mai ridicat în ziua a 6-a postovulator (6-20 ng/ml). Acest nivel scade rapid în faza premenstruală imediată.

b) Efectele fiziologice ale progesteronului sunt efecte periferice, metabolice şi centrale. Progesteronul nu poate acţiona fără acţiunea prealabilă a estrogenilor, progesteronul singur neavând nici o influenţă notabilă asupra ţesuturilor ţintă.

- **Efecte periferice**

-**mucoasa vaginală**: are acţiune antiproliferativă, cu accelerarea proceselor de descuamare în placarde, cu plicaturarea marginilor celulare;
-**mucoasa bucală şi vezicală**: suferă aceleaşi transformări;
-**ţesutul muscular**: inhibă contractilitatea musculaturii netede;

-**glanda mamară**: progesteronul nu acţionează decât pe un ţesut glandular pregătit în prealabil de estrogeni şi în sinergie cu estrogenii, determinând o proliferare alveolo-acinoasă;
-**glande sebacee şi piele**: efect antiandrogenic;
-**sistemul cardio-vascular**: activează factorii fibrinolitici.

- **Efecte metabolice**
  -sunt puţin evidente;
  -este bine stabilit efectul progesteronului asupra **metabolismului hidro-mineral**: progesteronul intră în competiţie cu mineralcorticoizii la nivelul tubului distal, având un efect antialdosteronic (diuretic);
  -efectul asupra **metabolismului proteic** se manifestă prin creşterea uşoară a catabolismului proteic.
- **Efecte centrale**
  -efect termogenic: progesteronul acţionează asupra centrului termic din diencefal, determinând creşterea temperaturii bazale;
  -stimulează sistemul simpatic, determinând tulburări digestive (constipaţie);
  -determină o uşoară instabilitate psihică.

D.Secreţia de hormoni androgeni

a) **Structură**: androgenii sunt steroizi cu 19 atomi de carbon, derivaţi ai nucleului androstenic.

b) **Secreţia** androgenilor se face la nivelul celulelor stromale şi a celulelor Berger ale hilului ovarian. Alte surse de androgeni la femeie le reprezintă glandele suprarenale şi conversia periferică în ţesutul adipos subcutanat.

c) **Principalii androgeni** secretaţi de ovar sunt:
- **Dehidroepiandrosteron** (DHEA), care este transformat în Δ 4 - androstendion şi sulfat de DHEA şi este eliminat prin rinichi ca 17-cetosteroizi;
- **Δ 4 - androstendion** : este secretat de ovar şi suprarenală în cantităţi egale;
- **Testosteronul** circulant - este produs în proporţie de 15% de ovar şi de 15% de suprarenală, iar 70% provine din conversia periferică.

d) 99% din testosteron circulă legat de SHBG şi este singurul androgen activ biologic la femei prin fracţiunea de 1% care circulă liber.

V. FIZIOLOGIA APARATULUI GENITAL FEMININ
CICLUL MENSTRUAL

1.CICLUL MENSTRUAL

A.Definiţie

Ciclul menstrual se defineşte ca totalitatea modificărilor ciclice care survin în organismul femeii mature în intervalul dintre prima zi a menstruaţiei şi prima zi a menstruaţiei viitoare; manifestările fiziologice se manifestă la nivelul întregului ax hipotalamo-hipofizo-ovarian, descriindu-se un ciclu ovarian, vaginal, uterin şi tubar, sub controlul hormonal hipotalamo-hipofizar, integrat în cadrul gonadostatului feminin.

B.Gonadostatul feminin.

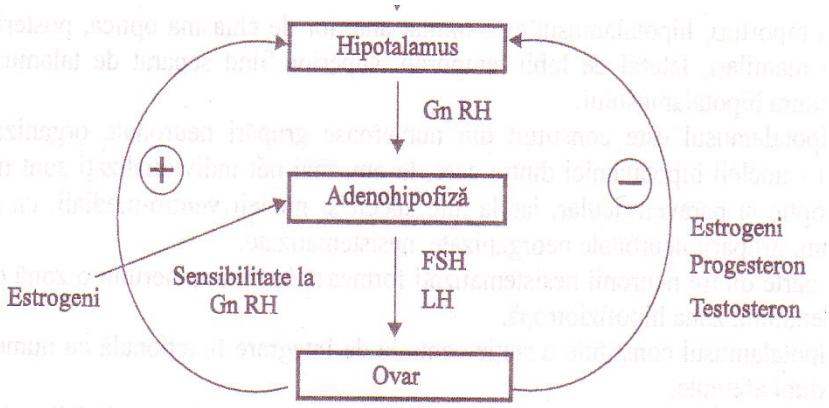


Fig. 10: Gonadostatul feminin

Termenul de gonadostat feminin defineşte totalitatea mecanismelor de reglare a funcţiei gonadice; centrul său este reprezentat de hipotalamus, care coordonează funcţionalitatea axului hipotalamo-hipofizo-ovarian, determinând modificări:

a) Ciclice, specifice, la nivelul organelor ţintă: ovar, endometru, vagin, trompe, sân;
b) Generale-asupra tuturor organelor;
c) Psiho-afective.

C.Ciclul menstrual are trei faze succesive:

a) Faza foliculară;
b) Ovulaţia;

c) Faza luteală.

D.Faza foliculară

a) Faza foliculară este dominată de **transformările care au loc în foliculii ovarieni**:

- Recrutarea foliculilor;
- Selectarea foliculului dominant;
- Maturizarea funcţională a structurilor foliculare;
- Producţia de hormoni steroizi.

b) La începutul fiecărui ciclu menstrual , un grup de foliculi ovarieni dobândeşte abilitatea de a răspunde la stimularea FSH; aceştia sunt foliculii care probabil au un număr mai mare de receptori pentru FSH în celulele granuloasei. La un moment dat va fi recrutat un singur folicul dominant, care va ajunge la maturitate, iar toţi ceilalţi foliculi reactivi la FSH se vor opri în evoluţie, devenind atretici.

c) Acţiunea hormonilor

- Nivelul de FSH este relativ crescut la sfârşitul ciclului anterior şi debutul ciclului actual şi stimulează dezvoltarea foliculară. Iniţial producţia de estrogeni este scăzută, nivelul său crescând semnificativ în zilele 7 şi 8 de ciclu; paralel există şi un nivel de LH care stimulează producţia estrogenică la nivelul foliculilor ovarieni;
- În acelaşi timp, FSH acţionează la nivelul celulelor granuloasei foliculare, promovând producţia de estrogeni; estrogenii, la rândul lor, favorizează creşterea numărului receptorilor pentru FSH, ceea ce amplifică răspunsul la acţiunea FSH, rezultatul fiind creşterea nivelului estrogenilor;

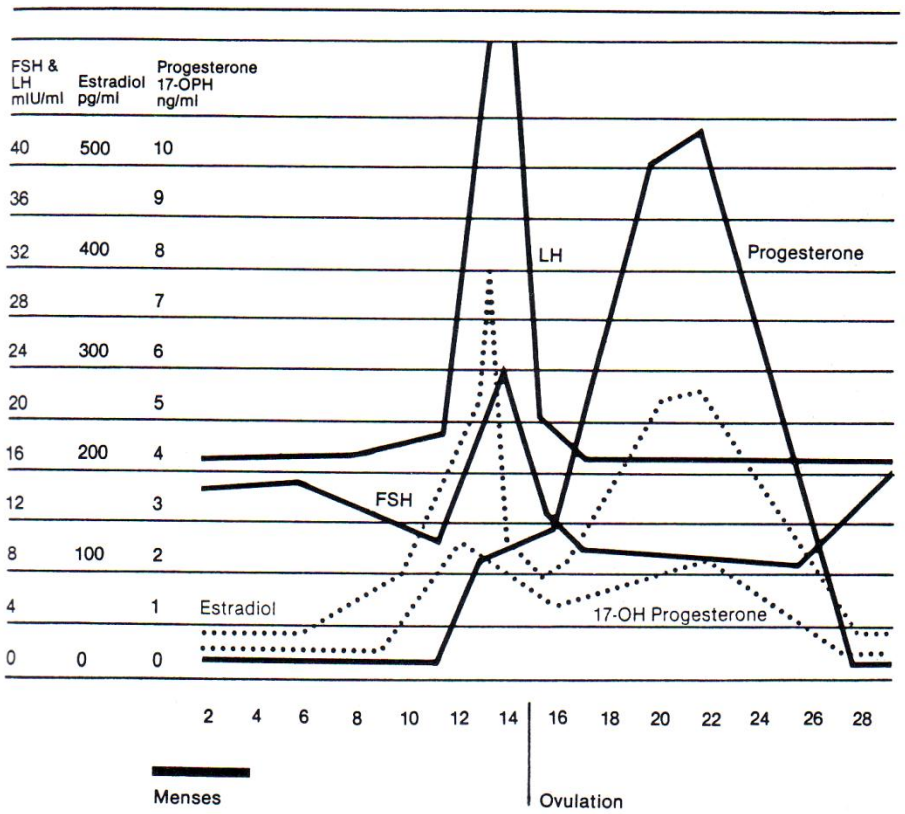


Fig. 11: Ciclul hormonal

- Creşterea nivelului de FSH iniţiază producerea de receptori de LH la nivelul celulelor tecale ale foliculului ovarian, care vor deveni sensibile şi vor reacţiona la stimularea LH, producând cantităţi crescânde de androgeni (androstendion şi testosteron);
- Celulele granuloasei, care sunt sensibile la FSH, au aparatul enzimatic necesar şi capacitatea de a converti androgenii în estrogeni prin aromatizare, realizând astfel creşterea nivelului estrogenilor circulanţi;
- În acest moment, se recrutează foliculul ovarian dominant, acesta fiind cel care are cea mai mare producţie de estrogeni.

d) Creşterea nivelului estrogenilor are efect de stimulare al eliberării de gonadotropine, prin efect feed-back pozitiv.

e) Secreţia de GnRH

- **La nivelul hipotalamusului, GnRH se eliberează pulsatil în circulaţia hipofizară**, fiind modulat de nivelul estrogenilor din sângele periferic: nivele estrogenice crescute au un efect frenator, de **feed back negativ**, acţionând la nivelul **centrului tonic** al hipotalamusului.
- În alte celule nervoase ale SNC se produce descărcarea de GnRH numai peste un nivel critic al creşterii estradiolului, de 200 pg / ml (prin reacţia

centrului ciclic din hipotalamus), care produce creşterea nivelului LH şi FSH (**feed back pozitiv).**

- În prezenţa unei eliberări normale de GnRH, există uneori discrepanţe în producţia de FSH şi LH, datorite altor factori reglatori, între care a fost identificată **inhibina;** această substanţă a fost identificată în lichidul folicular al foliculului matur şi este produsă de celulele granuloasei şi are efect la nivelul hipofizei, reducând selectiv producţia de FSH.

f) Atingerea nivelului maxim al producţiei de estrogeni produce, prin efect feed- back pozitiv, creşterea nivelului de LH, care are o durată medie de 48 de ore; creşterea durează 12 ore, realizând un peak, este urmată de staţionarea în platou de 14 ore şi apoi coboară timp de 20 de ore.

E.Ovulaţia

a) Ovulaţia survine după maturizarea foliculului ovarian, prin ruptura peretelui folicular şi eliberarea ovulului (ponta foliculară);

b) Ovulaţia are loc în perioada platoului (peak) LH, survine la 24-32 de ore de la debutul creşterii LH (este precedată de o intensificare a producţiei de prostaglandine intrafoliculare, care stimulează eliberarea de enzime lizozomale, responsabile de ruptura foliculului) şi este urmată de creşterea rapidă a nivelului de progesteron, prin formarea corpului galben;

c) FSH are şi el o creştere şi un nivel maxim, dar semnificaţia sa fiziologică nu a fost încă lămurită; oricum, sunt sigure efectul acestuia de inducere premenstruală a apariţiei receptorilor de LH în granuloasa foliculară şi efectul său asupra luteinizării post-ovulatorii.

F.Faza luteală

a) Faza luteală este dominată de intrarea în acţiune a corpului galben (CG), care va induce modificări specifice în ţesuturile ţintă, preponderent în endometru.

b) **Corpul galben este un organ endocrin**, **producător de progesteron**, care se dezvoltă după ovulaţie în locul foliculului rupt

- Durata de viaţă a corpului galben este de 14 zile; el atinge maximul de activitate la 7-8 zile după peak-ul de LH; activitatea corpului galben încetează cu 2-3 zile înaintea debutului ciclului menstrual următor;
- Câtă vreme corpul galben este funcţional, dezvoltarea noilor foliculi ai ciclului următor este frenată; ea va începe în momentul în care începe regresia corpului galben (luteoliza).

c) Paralel cu producţia de progesteron se mai produc, dar în cantităţi reduse, 17-hidroxi-progesteron, estronă şi estradiol.

d) Pentru buna funcţionare a CG este necesară prezenţa LH, al cărui nivel scade spre finalul fazei luteinice, permiţând creşterea progresivă a FSH, care va demara recrutarea foliculilor ovarieni ai următorului ciclu menstrual.

e) Mecanismele care produc regresia CG nu sunt pe deplin lămurite, cea mai acceptată idee fiind cea a reducerii pulsaţiilor de LH.

f) Viaţa CG poate fi prelungită prin administrare de hCG, care, datorită similarităţilor structurale cu LH, ocupă receptorii de LH din CG, prelungindu-i activitatea; acest mecanism de prelungire a funcţiei CG acţionează şi în caz de sarcină.

2.CICLUL VAGINAL

A.Mucoasa vaginală este un receptor fidel al hormonilor steroizi ovarieni şi suferă modificări ritmate de secreţia acestora.

B.Răspunsul vaginal la stimularea ovariană

a) Postmenstrual există o creştere a activităţii mitotice în stratul bazal profund, urmată în faza proliferativă medie şi tradivă, (care corespunde activităţii estrogenice maxime) de proliferarea şi maturizarea epiteliului vaginal. În stratul intermediar estrogenii favorizează depunerea de glicogen.

b) În faza progestativă a ciclului se produc efecte proliferative la nivelul stratului intermediar şi depunere de glicogen, progesteronul blocând însă diferenţierea superficială, celulele descuamate fiind exclusiv din stratul intermediar.

c) **Efectul hormonal este reflectat de către flora vaginală**, care are o funcţie protectoare dependentă de secreţia hormonală. În condiţii fiziologice, unele bacterii vaginale, şi anume lactobacilii Döderlein, produc un mediu protector acid, pH-ul vaginal la femeia adultă fiind cuprins între 3,8-4,5; modul de producere a acidului lactic nu este bine stabilit: fie provine direct din glicogen şi e degradat de bacilii Döderlein, fie glicogenul este iniţial degradat de enzime vaginale în mucopolizaharide şi apoi bacilii Döderlein îl transformă în acid lactic; cert este că aciditatea vaginală este produsă de acidul lactic, în corelaţie directă cu glicogenul vaginal, deci pH-ul vaginal reflectă indirect funcţia ovariană.

3.CICLUL CERVICAL

Sub influenţa hormonilor steroizi sexuali, colul uterin suferă o serie de transformări.

A.Secreţia de mucus (gleră cervicală) a epiteliului endocervical este un proces continuu, dar cu variaţii ciclice mari: 20-60 mg/zi în faza pre sau postmenstruală şi 700 mg/zi în faza preovulatorie. Mucusul cervical are un pH de 7-8,5.

B.Sub influenţa estrogenilor, în perioada preovulatorie se produce o cantitate maximă de mucus, o cristalizare maximă, iar vâscozitatea scade, ceea ce face ca glera cervicală să devină permeabilă pentru spermatozoizi, care sunt stocaţi şi distribuiţi în criptele endocervicale. Migraţia spermatozoizilor prin canalul cervical se face cu o viteză de 0,1-0,3 mm/minut, mai accelerat în perioada preovulatorie.

C.Penetrarea spermatozoizilor este facilitată şi prin modificarea tonusului musculaturii cervico-istmice, care scade în faza proliferativă, ducând la dilatarea canalului cervical şi a criptelor. În faza secretorie, sub influenţa progesteronului, tonusul creşte, iar canalul cervical se închide.

4.CICLUL UTERIN

A.Ciclul endometrial

a) Schimbările ciclice caracteristice dezvoltării foliculilor şi corpului galben ovarian se reflectă şi la nivelul endometrului, unde se disting trei faze:

- **Faza de descuamare** (**menstruaţia**): zilele 1-4;
- **Faza proliferativă**: zilele 5-14;
- **Faza secretorie**: zilele 15-28.

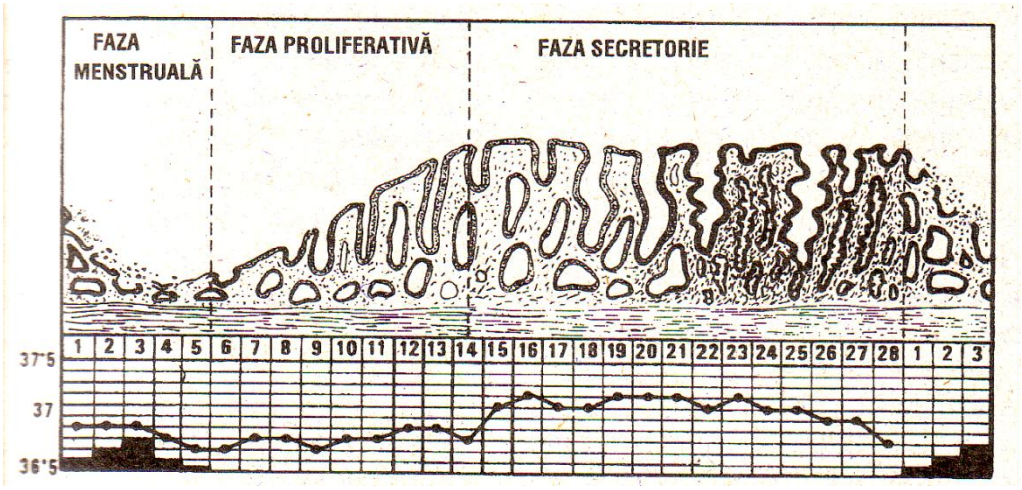


Fig. 12: Ciclul endometrial

b) Faza de descuamare

- Începutul acestei faze se găseşte de fapt în ultimele zile ale fazei luteale precedente;

- În cazul nefertilizării oului, corpul galben îşi încetează lent activitatea endocrină;
- Faza de descuamare este precedată de o ischemie endometrială, determinată hormonal prin scăderea bruscă a hormonilor estrogeni sub un anumit prag

  -acest fenomen duce la reducerea bruscă a înălţimii stratului funcţional prin pierderea apei din stromă;

  -scăderea marcată a progesteronului, care nu mai este secretat de corpul galben, duce la permeabilizarea membranelor lizozomale ale granulocitelor endometriale şi activarea fosfolipazei, care duce, prin ciclul cunoscut, la formarea $PGF_{2\alpha}$ şi PGF_2; $PGF_{2\alpha}$ este un puternic vasoconstrictor, care reduce circulaţia în stratul funcţional endometrial, cu formarea de hematoame superficiale;

  -scăderea E şi P acţionează şi la nivel capilar, inducând leziuni subendoteliale capilare, unde aderă trombocitele, formând mici cheaguri; trombocitele agregate eliberează tromboxanul A_2, care este un puternic vasoconstrictor, al cărui efect este limitat de secreţia PGI_2 (prostaciclina), cu efecte vasodilatatoare şi antiagregante.
- Apoi, ischema arteriolară cedează locul unei vasodilataţii dată de acumularea locală de PGE_2, PGI_2, heparină şi produşi de catabolism. Aceste fenomene au loc alternativ, în diferite zone ale endometrului. Este activat sistemul fibrinolitic prin eliberarea activatorilor plasminogenului.
- Prin disocierea porţiunii superficiale a endometrului rămân deschise fundurile de sac glandulare, arteriole şi venule, din care se pierde sânge provenit din circulaţia bazală intactă.
- După eliminarea stratului funcţional fibrinolitic activ se produce o hemostază tipică, deoarece stratul bazal este fibrinolitic inactiv.
- Regenerarea endometrului se face prin reepitelizarea suprafeţelor zonale denudate, pornind de la porţiunea fundică a glandelor, refacerea vascularizaţiei superficiale şi acumularea de substanţă fundamentală în stromă.

c) Faza proliferativă cuprinde:

- **Faza proliferativă precoce** sau postmenstruală (zilele 5-8), în care epiteliul cubic este regenerat cu puţine mitoze şi glande rare, rectilinii;
- **Faza proliferativă medie** (zilele 8-11): sub influenţa estrogenilor, care cresc, celulele devin cilindrice, mitozele apar frecvent, celulele ciliate se înmulţesc, glandele cresc numeric şi în înălţime, stroma este edematoasă. Estrogenii induc formarea receptorilor pentru progesteron, în vederea pregătirii endometrului pentru faza luteală;

- **faza proliferativă tardivă** sau preovulatorie (zilele 12-14), în care activitatea mitotică este maximă, glandele devin sinuoase şi largi, arteriolele spiralate cresc rapid şi se ondulează, raportul între grosimea endometrului şi lungimea vaselor este de 1/15.

d) Faza secretorie cuprinde:

- **Faza secretorie incipientă** sau postovulatorie luteală (zilele 15-18): începe secreţia de progesteron. Glandele endometriale cresc în continuare, mitozele scad, celulele secretorii sunt încărcate cu glicogen;
- **Faza secretorie medie** (zilele 19-23) se caracterizează prin prezenţa glandelor extrem de sinuoase, cu lumenul plin de secreţii, cu glicogen abundent. Arteriolele spiralate au o dezvoltare maximă;
- **Faza secretorie tardivă** (zilele 24-27) se caracterizează prin fenomene regresive, epiteliul de suprafaţă arată fenomene degenerative, glandele au aspect pe secţiune de „dinţi de ferăstrău". Edemul stromal este mult scăzut, are loc liza celulelor glandulare, infiltraţia leucocitară şi cu macrofage este maximă.

B.Ciclul miometrial

a) În celulele musculare, sub influenţa creşterii progresive a estrogenilor în faza proliferativă, creşte sinteza de proteine contractile, enzime şi ATP, creşte sinteza de PG, în special de PGE_2 şi $PGF_{2\alpha}$, care ating valori maxime în faza preovulatorie. De asemenea, creşte sensibilitatea fibrei musculare la ocitocină, acetilcolină şi noradrenalină, creşte conductibilitatea şi contractilitatea fibrei, ceea ce determină o hipermotilitate spontană a uterului.

b) În faza secretorie, sub acţiunea progesteronului, scad sinteza şi eliminarea de PG, cu diminuarea frecvenţei şi amplitudinii contracţiilor uterine spontane.

5.CICLUL TUBAR

A.Viteza şi modul de transport al oului la nivelul trompei este de o importanţă crucială în reproducere.

a) Epiteliul tubar, alcătuit din două tipuri de celule, celule ciliate şi celule neciliate „secretorii" (considerate ca stări funcţionale ale aceluaşi tip de celulă), este sub control endocrin.

b) În **faza proliferativă** a ciclului, estrogenii stimulează dezvoltarea cililor şi o secreţie activă. Frecvenţa mişcărilor cililor, îndreptate spre uter, este necesară pentru transportul tubar al oului şi are o valoare de aproximativ 1500 mişcări/minut în perioada ovulatorie.

c) Sub influenţa progesteronului, **la începutul fazei secretorii**, imediat după perioada ovulatorie, frecvenţa mişcărilor ciliare creşte cu 20%, pentru ca apoi, în faza secretorie tardivă a ciclului, celulele să îşi piardă cilii, astfel încât nu se mai pot distinge celulele „secretorii" de celulele fără cili. Astfel scade secreţia celulelor secretorii în primele 3-4 zile postovulator.

B.Estrogenii stimulează şi motilitatea spontană a trompei, în ceea ce priveşte frecvenţa şi amplitudinea contracţiilor, în timp ce progesteronul o inhibă. Contractilitatea musculaturii tubare şi fluxul de secreţie sunt maxime în primele 3-4 zile postovulator, astfel încât posibilul ou fertilizat este dirijat să pătrundă prin istmul tubar spre uter.

VI. ETAPELE FIZIOLOGICE ALE FEMEII

1.PUBERTATEA

Pubertatea durează 2-4 ani şi se întinde între **începutul dezvoltării sânilor (telarha)** şi **apariţia ciclurilor menstruale (menarha)**. Pe baza vârstei de apariţie a menarhei se apreciază că pubertatea la fetiţe variază în condiţii fiziologice între limite largi (8-14 ani).

A.Factorii implicaţi în apariţia pubertăţii sunt:

a) **Factori genetici**: există o corelaţie între vârsta menarhei la fete şi aceea a mamelor, fiind caracteristică familială, programată genetic;
b) **Clima**: nordicele au o pubertate mai tardivă, iar în regiunile tropicale menarha apare la 10 - 12 ani;
c) **Rasa**: la negrese pubertatea apare chiar la 6 ani;
d) **Geografici**: menarha apare mai precoce cu cât ne apropiem de ecuator; în populaţia noastră, menarha apare între 10 şi 14 ani;
e) **Factori socio-economici**: vârsta medie a menarhei este mai scăzută la populaţiile cu nivel socio-economic ridicat;
f) **Factori nutriţionali**: se consideră necesară pentru declanşarea menarhei o greutate limita de 47 de kilograme (Novak).

B.Cronologic, pubertatea durează 2-4 ani şi poate fi împărţită în mai multe perioade (Milcu):

a) **Prepubertatea**
   - Începe la vârsta de 10 ani şi este dominată de modificări somatice;
   - Ritmul de creştere se modifică de la 2-4 cm pe an la 4-6 cm, fenomen care durează până la 12-13 ani; creşterea este disarmonică, predominând evident creşterea în lungime a membrelor inferioare şi a picioarelor faţă de mâini;
   - Au loc modificări somatice diferenţiate între sexe, la băieţi predominând lărgirea toracelui, iar la fete lărgirea bazinului;
   - Creşterea în greutate nu este proporţională cu cea staturală, fetele dobândind astfel un aspect mai gracil;
   - Apare o secreţie incipientă de estrogeni, care va iniţia modificări la nivelul tractului genital prin acumulare de ţesut adipos la nivelul labiilor

mari, care se vor pigmenta şi va apare pilozitatea; la nivelul glandei mamare creşte areola.

b) Pubertatea propriu-zisă

- Durează între vârsta de 11 şi 14 ani şi este caracterizată de **reducerea ritmului de creştere şi de accelerarea modificărilor sexuale:**
  -în urma dezvoltării bazinului, vulva se orizontalizează, se formează adipozitatea muntelui lui Venus, se dezvoltă labiile mici şi clitorisul, iar în regiunea pubiană apare pilozitatea;
  -aspectul citologic al vaginului se apropie de cel al femeii adulte; apar bacilii Döderlein, care vor da pH-ul acid;
  -uterul creşte brusc, ajungând la 20-25 de grame şi va atinge greutatea pentru femeia adultă, 44–50 g, la 20 de ani; se dezvoltă epiteliul şi stroma endometrului;
  -ovarele se dezvoltă încet, ajungând la greutatea adultă la 20 de ani;
  -glanda mamară îşi continuă dezvoltarea prin apariţia nodulilor de ţesut glandular, conturarea areolei şi dezvoltarea mamelonului;
  -dezvoltarea caracterelor sexuale secundare se termină prin apariţia pilozităţii axilare.
- **Fenomenul central al acestei perioade este menarha**, apariţia primei sângerări menstruale; mai multe studii statistice asupra populaţiei feminine din România (Crăiniceanu, Milcu) arată că la peste 83,5% menarha s-a instalat între 12 şi 14 ani. Ciclurile menstruale sunt de obicei neregulate, iar în primul an de regulă anovulatorii.

c) Post pubertatea.

- **Este definită ca perioada între apariţia primei menstruaţii şi instalarea ciclurilor ovulatorii**, fiind considerată încheiată o dată cu închiderea cartilajelor de creştere şi erupţia molarului III;
- Pe parcursul acestei perioade se încheie maturizarea tractului genital, la sfârşitul său ciclurile menstruale fiind constant ovulatorii şi permiţând sarcina;
- Au loc modificări de personalitate şi psihice care definesc psihicul feminin: intuiţia şi simţul estetic, pudoarea şi comportamentul erotic, timiditatea, scepticismul şi spiritul critic.

C.Fiziologia pubertăţii

Până la vârsta de 8-9 ani, organele genitale se află într-o linişte relativă datorită probabil inhibiţiei exercitate de SNC, nematurat încă, sau de epifiză asupra hipotalamusului şi a hipofizei (Vârtej).

a) Debutul modificărilor care duc la instalarea pubertăţii este maturarea sistemului nervos central. Procesele de maturare cerebrale, în relaţie cu factorii de mediu şi cu creşterea generală, determină scăderea inhibiţiei hipotalamusului, urmată de eliberarea mecanismelor de feed-back. Declanşarea pubertăţii este determinată de o scădere a sensibilităţii mecanismului de feed-back negativ care menţine în copilărie valorile estradiolului la niveluri foarte scăzute.

b) Prin scăderea sensibilităţii centrilor hipotalamici la mecanismul de feed-back negativ exercitat de estradiol, are loc o creştere progresivă de GnRH, care va determina o secreţie crescută de gonadotropine (mai ales de FSH), urmată de creşterea maturării foliculare şi a producţiei de estradiol în ovar. Scăderea sensibilităţii mecanismelor de feed-back negativ este determinată de modificările de la nivelul hipotalamusului şi nu necesită prezenţa gonadelor. La pubertate se constată o creştere importantă a răspunsului adenohipofizar, care duce la o scădere a raportului FSH/LH în circulaţie, consecutiv ratei diferite de catabolizare a celor două gonadotropine; creşterea producţiei adenohipofizare de gonadotropine este determinată de creşterea producţiei endogene de GnRH.

c) Caracteristica secreţiei de gonadotropine şi GnRH este că acestea se secretă pulsatil încă din perioada prepubertară, frecvenţa pulsaţiilor crescând progresiv de la 1 la 3-5 ore în copilărie la 1 pe oră în perioada pubertară. Secreţia pulsaţiilor de GnRH şi de gonadotropine apare în somn, fiind maximă în primele 4 ore ale somnului. Din punct de vedere neuroendocrin, pubertatea este iniţiată de creşterea amplitudinii şi frecvenţei pulsaţiilor de secreţie de GnRH în primele ore ale somnului.

d) Creşterea în continuare a frecvenţei şi amplitudinii pulsaţiilor de GnRH duce la creşterea secreţiei de gonadotropine şi are drept urmare o maturare foliculară incompletă, cu creşterea secreţiei de estradiol.

- Foliculii nu ajung niciodată la maturitate deplină înainte de menarhă, ci se atrofiază; ţesutul lor tecal contribuie la îngroşarea corticalei, producând în acelaşi timp estrogeni.
- Estradiolul determină o creştere lentă a răspunsului în LH al celulelor gonadotrope după stimularea prin GnRH. În acest moment se instalează ciclurile anovulatorii; ovulaţia nu este posibilă până când nu apare mecanismul de feed-back pozitiv al estradiolului asupra producţiei de gonadotropină; mecanismul de feed-back pozitiv este esenţial pentru declanşarea ovulaţiei, presupunând o frecvenţă aproximativ orară a pulsaţiilor de GnRH şi, consecutiv, de LH.
- Mecanismul de feed-back pozitiv, declanşând ovulaţia, permite formarea corpului galben, secretor de progesteron. Apariţia progesteronul are ca

efect scăderea frecvenţei pulsaţiilor de GnRH, stabilind astfel funcţia ciclică a sistemului de reproducere.

e) În determinismul modificărilor secreţiei de GnRH, în declanşarea pubertăţii, un rol important îl are sistemul nervos central. Se consideră că scăderea pubertară a peptidelor opioide intracerebrale, endorfinele, este implicată în maturarea pubertară a căilor intracerebrale, mecanismelor de feed-back negativ al estrogenilor şi este determinată de creşterea numărului de celule ale sistemului noradrenergic intracerebral şi al terminaţiilor lor. La acest proces mai contribuie:

- **Epifiza**, care influenţează probabil vârsta apariţiei pubertăţii;
- **Melatonina şi acidul 5-hidroxilindolacetic**, care ajung la hipotalamus prin lichidul cefalorahidian şi inhibă eliberarea de LH şi respectiv de FSH;
- **Secreţia hormonului somatotrop** (Growth Hormone), a **ACTH,** care maturează corticala suprarenalei, şi a **TSH**, tiroida trebuind să facă faţă necesităţilor sporite ale creşterii.

f) Primul fenomen este producţia de androgeni, în cea mai mare parte de origine corticosuprarenală, care declanşează apariţia pilozităţii, întâi a celei axilare, urmată la interval mediu de un an de cea pubiană.

g) Caracteristica principală hormonală la pubertate este ***maturaţia sexuală centrală cerebrală***, hipotalamică, manifestă în special prin transformarea feed-back-ului dominant negativ la estrogeni, de tip infantil, în feed-back adult, cu apariţia feed-back-ului pozitiv.

h) **Secvenţa secreţiei de gonadotropine** este următoarea;

- Întâi apare secreţia de FSH, care stimulează ovarul şi iniţiază maturarea foliculului, care secretă estrogeni. În absenţa LH, ciclurile vor fi anovulatorii câteva luni şi de obicei neregulate.
- Ulterior apare secreţia de LH, care, prin peak-ul său ovulatoriu, va declanşa ovulaţia şi transformarea foliculului rupt în corp galben, care va secreta progesteronul. Instalarea ciclurilor ovulatorii este posibilă numai după apariţia mecanismului de feed-back pozitiv al estradiolului asupra secreţiilor de gonadotropine. Paralel creşte şi secreţia de STH, ACTH şi TSH .

D.Pubertatea fiziologică

În cursul pubertăţii au loc modificări complexe hormonale, somatice şi sexuale.

a) Modificările hormonale

- Gonadotropinele cresc; creşterea FSH precede pe cea de LH cu aproximativ 2 ani, instalându-se creşterea lor în timpul somnului şi secreţia pulsatilă caracteristică;
- Estrogenii sunt produşi la început în cantitate mică şi cresc de la 10 pg/ml la 50 pg/ml, creşterea maximă situându-se între 10-12 ani;
- Pregnandiolul urinar atinge 4-8 mg/24 ore în a doua jumătate a ciclului, dar în mod progresiv, până la 2 ani după prima menstruaţie;
- Excreţia urinară de 17-cetosteroizi creşte progresiv de la 1 mg înainte de pubertate la 4-6 mg după primele menstruaţii.

b) Modificările somatice

- În cursul pubertăţii, creşterea se accelerează la nivelul tuturor segmentelor, ajungând la 6-11 cm pe an după vârsta de 12 ani; aspectul general se modifică prin dispoziţia adipozităţii, care devine predominantă pe bazin si coapse, de tip caracteristic ginoid, iar prin lărgirea oaselor bazinului, acesta depăşeşte în dimensiune centura scapulară. Paralel cu estrogenii, androgenii accelerează diferenţierea scheletului şi provoacă ulterior închiderea cartilajelor de creştere;
- Are loc dezvoltarea glandelor sebacee şi sudoripare şi apare transpiraţia axilară cu miros specific;
- Psihicul se modifică, iar la pubertate caracterul îşi capătă forma lui definitivă.

c) Modificările sexuale

- **Are loc apariţia caracterelor sexuale secundare**, sub influenţa steroizilor sexuali: sânii se dezvoltă de la vârsta de 9-10 ani (întâi mamelonul, iar apoi se hipertrofiază şi glanda);
- Modificarea organelor genitale externe şi interne:
  -se dezvoltă vulva şi vaginul, fanta vulvară se orizontalizează;
  -uterul şi ovarele cresc în volum, creşterea interesând în special corpul uterin; în col apare glera cervicală;
  -pH-ul vaginal, la început alcalin, devine acid sub efectul lizei glicogenului de către bacilii Döderlein;
  -dezvoltarea mucoasei uterine este urmată de o primă descuamare, ca efect al acţiunii estrogenilor, primele cicluri fiind anovulatorii, feed-back-ul pozitiv care determină peak-ul preovulatoriu de LH maturizându-se mai târziu.
- **Menarha reprezintă momentul central al pubertăţii**.

E.Pubertatea patologică

În cadrul pubertăţii patologice se descriu: acneea, tulburările menstruale, pubertatea precoce şi pubertatea tardivă.

a) Acneea

- Acneea, însoţită sau nu de seboree, este frecvent întâlnită la pubertate (Emperaire);
- Ea este condiţionată hormonal: androgenii stimulează dezvoltarea glandelor sebacee şi producţia lor, estrogenii şi în mică măsură progesteronul au efect antiandrogenic periferic tisular;
- Apariţia acneei la pubertate se datoreşte androgenilor produşi de către ovar, neantagonizaţi periferic de estrogenii produşi în cantitate nesemnificativă la această vârstă;
- De asemenea; peste 50% dintre tinerele fete prezintă seboree la pubertate şi în anii imediat următori;
- Posibilităţile terapeutice sunt reprezentate de estrogeni, care pot să provoace tulburări menstruale, preferându-se asocierea estro-progestativă, mai puţin progestativele pe bază de norandrostan (norethisteron, norgestimat, etc.), care au slabe efecte androgenice. Benefică este folosirea preparatelor care conţin cyproteron acetat, care are certe efecte antiandrogenice (**Diane**).

b) Tulburările menstruale

- **Menometroragiile**

  -cele mai frecvente sunt **hemoragiile,** mai exact **menometroragiile**, care se datorează unei secreţii exclusiv estrogenice care nu este contrabalansată de secreţia de progesteron prin absenţa corpului galben, ciclurile fiind frecvent anovulatorii; trebuiesc excluse în prealabil alte cauze ginecologice (tumorile de granuloasă, sarcomul) sau cauze generale (tulburări ale crazei sanguine, boala Willebrand sau o hemopatie malignă);

  -după ce diagnosticul de metroragie a fost stabilit cu certitudine, obiectivul tratamentului este obţinerea unui endometru normal prin administrarea unui progestativ în a doua parte a ciclului, timp de 3-6 luni, sau realizându-se cicluri artificiale.
- **Ciclurile neregulate** sunt frecvente în primele luni după menarhă, reprezentate de cicluri lungi în care ovulaţia survine la 30-45 de zile; poate fi vorba şi de o fază secretorie scurtă, cu insuficienţă de corp galben; în 2-3 ani se produce o regularizare spontană a ciclurilor; în unele cazuri, neregularităţile menstruale, în loc să se amelioreze, se agravează până la o spaniomenoree mai importantă de la un an la altul.

c) Pubertatea precoce

- **Pubertatea precoce se defineşte prin declanşarea pubertăţii înaintea vârstei de 11 ani.**
- Se descriu:
  -pubertatea precoce propriu-zisă, în care maturaţia gonadelor este urmarea activităţii axului hipotalamo-hipofizar, ilustrată în principal de creşterea nivelului de FSH;
  -pseudopubertatea precoce, rezultată din activitatea unei glande periferice; nu este însoţită de creşterea nivelului gonadotrofinelor şi nici de maturarea gonadică.
- **În cadrul pubertăţii precoce propriu-zise** se descriu două varietăţi:
  -pubertatea precoce idiopatică, aceasta fiind legată de o predispoziţie ereditară, investigând totuşi posibilitatea unei leziuni cerebrale cu evoluţie foarte lentă;
  -pubertatea precoce dată de leziuni cerebrale; majoritatea cazurilor de pubertate precoce de origine centrală este dată de tumorile diencefalice situate în planşeul ventriculului III, între tuber cinereum şi corpii mamilari (hamartrom, astrocitom).
- **În cadrul pseudopubertăţii precoce** se întâlnesc :
  -tumori ale granuloasei;
  -tumori feminizante ale suprarenalei, care se deosebesc de hiperplazia de corticosuprarenală prin faptul că aceasta este virilizantă; de un real folos în diagnostic este ecografia pelviană, care poate sesiza semnele unei impregnări estrogenice, urmărirea curbei de creştere şi precizarea vârstei osoase.
- Pe plan terapeutic, pubertatea precoce de origine centrală beneficiază astăzi de tratament cu analogi de GnRH de tipul Decapeptilului, (o fiolă i.m. la 28 de zile), obţinându-se blocarea pubertăţii şi normalizarea nivelelor steroizilor sexuali.

d) Pubertatea tardivă

- În majoritatea cazurilor este vorba de o întârziere simplă, de obicei cu caracter familial, pubertatea instalându-se după vârsta de 16 ani;
- Pubertatea tardivă poate fi datorită unor cauze:
  -hipotalamo-hipofizare: 1.tumori hipofizare, 2.insuficienţa hipofizară, 3.anorexie nervoasă;
  -ovariene: disgenezie gonadică.
- Eliminând o origine patologică, tratamentul medical nu se face înainte de 18 ani.

2.MATURITATEA SAU PERIOADA REPRODUCTIVĂ

A.Această perioadă **se întinde între 14 şi 45 de ani** şi este perioada reproductivă.

B.În acest interval de timp apar probleme specifice reprezentate de:

a) **Sarcină**
b) **Patologia indusă de aceasta**:
   - Avort,
   - Naştere prematură,
   - Hemoragiile din cursul sarcinii,
   - Sarcina extrauterină etc.

3.MENOPAUZA

A.Definiţie: Menopauza înseamnă încetarea definitivă a menstruaţiei, fiind o perioadă care se întinde între perioada de activitate sexuală şi cea de senescenţă.

B. Vârsta de instalare: studii pe loturi mari de populaţie au ajuns la concluzia că menopauza se instalează **la 50-52 de ani**, **vârsta medie fiind de 47 de ani**. Se poate vorbi:

a) Despre o menopauză **prematură sau precoce**, când aceasta se instalează **înainte de 40 de ani**;
b) De o menopauză **tardivă**, când ea survine **după 55 de ani**.

C.Menopauza naturală este considerată instalată după absenţa menstruaţiei timp de 12 luni şi se produce fără simptome deosebite în 10% dintre cazuri. Fiziologic, menopauza înseamnă epuizarea foliculilor din ovar, valori serice ale FSH peste 40 UI definind debutul menopauzei naturale.

D.Menopauza poate fi şi **artificială** prin ablaţia chirurgicală a ovarelor.

E.Etape

a) **Perimenopauza** defineşte perioada de înainte de instalarea menopauzei, când încep fenomenele endocrinologice, şi următorii 2-3 ani după instalarea ei.
b) **Premenopauza** defineşte în mod uzual perioada de 2-3 ani dinaintea apariţiei fenomenelor care însoţesc menopauza; grupul ştiinţific OMS

recomandă această denumire pentru toată perioada de activitate genitală anterioară menopauzei.

c) Postmenopauza desemnează perioada care începe după ultima menstruaţie.

F.Fiziologia menopauzei

a) Clasic, se descriu patru faze ale menopauzei:

- **Faza I (hiperhormonală, polifoliculinică**) se caracterizează prin creşterea marcată a estrogenilor, rezultată prin acumulare, în urma ciclurilor anovulatorii, în absenţa progesteronului. În această fază are loc înlocuirea ciclurilor luteale cu cicluri caracterizate prin absenţa corpului galben ovarian. Mucoasa uterină prezintă o hiperplazie glandulo-chistică, care estre cauza unor sângerări importante.
- **Faza II (hipohormonală, hipofoliculinică**) începe când secreţia hormonală a ovulului devine insuficientă pentru a asigura proliferarea endometrului şi menstruaţia.
- **Faza III (poligonadotropă**) este o reacţie a hipofizei la deficienţa funcţiei ovariene. Cantitatea de estrogeni este atât de redusă, încât nu mai poate frâna acţiunea hipofizei anterioare, care va secreta în exces FSH şi în egală măsură alţi hormoni hipofizari, ca ACTH şi FSH, determinând o hiperfuncţie a glandelor ţintă.
- **Faza IV (oligohormonală, senescenţa**) se caracterizează prin dispariţia totală sau aproape totală a oricărei funcţii hormonale. Încetarea menstruaţiei corespunde pierderii funcţiei de reproducere prin epuizarea foliculilor primordiali din ovar şi prin modificarea secreţiei hormonilor sterioizi sexuali. Fenomenul epuizării foliculilor este considerat determinat genetic; s-a evidenţiat prezenţa receptorilor de gonadotropine pe structurile ovariene şi diminuarea acestora în menopauză, ceea ce explică lipsa răspunsului ovarian la stimularea hipofizară, în această perioadă.

b) În premenopauză, ciclurile se scurtează progresiv la 18-21 de zile, faza foliculară devine foarte scurtă (8 zile), iar durata de viaţă a corpului galben, iniţial normală, scade.

c) Inhibina

- Inhibina a fost izolată din lichidul folicular şi are o structură proteică, formată din 2 subunităţi.
- Sinteza inhibinei este efectuată în celulele granuloasei în foliculul matur, iar acţiunea sa inhibitorie se exercită asupra FSH şi mai puţin asupra LH.
- Scăderea numărului foliculilor diminuează nivelul inhibinei circulante, FSH nu mai este inhibat şi va fi secretat în exces, nivelul producţiei de

LH rămânând normal. Creşterea de FSH accelerează maturarea foliculilor restanţi, scurtând faza foliculară şi creşte nivelul circulant al estradiolului (E_2), care nu mai este compensat de către progesteron, corpul galben fiind insuficient, explicând dezechilibrul estro-progestativ.

- Ulterior, existând puţine peakuri asincrone de LH, ovulaţiile devin din ce în ce mai rare, şi în final vor dispărea. Ciclurile sunt neregulate, frecvent anovulatorii, cu un corp galben insuficient, ceea ce va duce la dezechilibrul balanţei estro-progestative. Gonadotrofinele cresc din cauza rezistenţei periferice ovariene, la început doar FSH izolat, apoi şi LH.
- Valorile crescute de FSH şi LH definesc insuficienţa ovariană; valorile mai crescute de FSH decât cele ale LH se explică prin faptul că timpul de înjumătăţire al FSH este mai mare (4 ore) decât cel al LH (30 minute), deci el va persista timp mai îndelungat.

d) Estrogenii

- Odată cu instalarea menopauzei, secreţia de estrogeni ovarieni scade; nivelul seric de estradiol (E2) scade de la valori de 550 pmol / l în debutul menopauzei la 80 pmol/l în post-menopauză.
- Estogenul dominant al menopauzei devine estrona (E1), cu valori serice medii de 100 pmol/l şi cu origine predominant periferică, prin conversia androgenilor produşi în suprarenale (în special androstendionul) la nivelul ţesutului adipos şi în muşchi.
- Deşi produc estrogeni mai mulţi, obezele prezintă totuşi simptome de menopauză; femeile slabe care nu au o conversie periferică importantă a androgenilor în estrogeni vor avea un exces de androgeni, care produce semne de virilizare.
- Cu trecerea timpului, producţia de androgeni în suprarenală scade, ceea ce va aduce după sine scăderea progresivă a nivelului de estrogeni, care nu vor mai putea asigura troficitatea ţesuturilor steroido-dependente.

e) Progesteronul

- Odată cu încetarea maturizării foliculare şi cu absenţa ovulaţiei, producţia de progesteron încetează.
- Progesteronul are efecte modulatoare asupra receptorilor estrogenici din endometru şi intracelular asupra celulei endometriale, având ca efect frenarea diviziunii celulare, cu efect protector împotriva cancerului de endometru şi a hiperplaziilor. În menopauză, acest efect protector se reduce progresiv.

f) Androgenii

- Ovarul matur produce cantităţi însemnate de androgeni, reprezentaţi de testosteron şi androstendion; înainte de menopauză, ovarul produce 50% din androstendionul şi 25% din testosteronul circulant.
- La începutul menopauzei, lipsa de estrogeni este parţial compensată prin conversie periferică din androgeni produşi în suprarenale, fenomen care cu înaintarea în vârstă scade ca eficienţă, fiind total neînsemnat după instalarea menopauzei.

G.Clinica menopauzei

a) Cauza manifestărilor clinice ale menopauzei este reducerea şi apoi încetarea producţiei de estrogeni; tabloul clinic este dominat iniţial de efectele scăderii nivelului seric de estrogeni, iar după instalarea menopauzei apar semnele afectării pe termen lung a biologiei generale a organismului de către absenţa estrogenilor; un studiu efectuat de către International Health Foundation (cit. Vârtej) asupra a 2000 de femei arată că cele mai frecvente simptome imediate sunt:

- Creşterea în greutate 60%;
- Bufeuri 55%;
- Fatigabilitate 43%;
- Depresie 30%;
- Tulburări de somn 32%.
- 14% dintre femei nu prezintă nici un simptom, iar 72% declară că oprirea menstruaţiei este un avantaj prin reducerea fertilităţii.

b) Manifestări precoce

- **Tulburările menstruale**

  -se manifestă sub formă de cicluri neregulate, atât ca durată, cât şi ca volum al sângerării menstruale; cauza principală a acestor fenomene este hiperplazia de endometru sub efectul estrogenilor netamponaţi de progesteron în condiţiile lipsei ovulaţiei şi a corpului galben;

  -pentru a interpreta sângerările ca funcţionale trebuiesc excluse eventuale cauze organice (fibrom, polipi endocavitari, cancer) prin examen clinic, ecografic, eventual histeroscopic;

  -sângerările necesită şi efectuarea unei biopsii pentru a evidenţia stadiul de dezvoltare al endometrului; un aspect proliferativ sau hiperplazic va orienta terapia spre substituţia progesteronului: medroxiprogesteron, 10 mg pe zi, timp de 10 zile, de obicei între zilele 14 – 24 dacă ciclurile sunt relativ ordonate sau timp de 10 zile în caz de sângerare persistentă; dacă fenomenul hiperplazic s-a rezolvat, terapia se continuă până sângerările dispar, moment în care se introduc în terapie

estrogenii, de obicei în asociaţie cu progestativul; această terapie poate fi făcută cu estrogeni (de ex. etinilestradiol) şi apoi cu progestative (medroxiprogesteron) sau, mai simplu, cu produse estro-progestative de tipul Climen, Cyclo Progynova, Femoston, concepute special pentru acest gen de terapie.

- **Fenomene vasomotorii**

  -acestea se manifestă clinic sub forma valurilor de căldură (bufeuri) şi a transpiraţiilor;

  -senzaţia de căldură este localizată iniţial la cap şi gât şi apoi se extinde în tot corpul şi durează în medie 3 minute; fenomenul poate fi declanşat de factori psihici (nervozitate, stres sau factori de mediu);

  -sunt mai rare la rece şi mai dese la căldură;

  -la debut se instalează o vasodilataţie cutanată care persistă până la 5 minute după încetarea fenomenelor vegetative;

  -mecanismul fiziologic al fenomenelor vasomotorii nu este pe deplin elucidat, dar se consideră că este de origine hipotalamică, direct influenţat de scăderea nivelului estrogenilor; estogenii sunt reglatori ai producţiei de endorfine, care controlează structurile de neurotransmisie;

  -bufeurile sunt însoţite de creşterea nivelului seric de FSH, un vârf de LH, cortizol şi ACTH, şi de scăderea estradiolului, modificări induse de perturbarea funcţiei de neurotransmisie cerebrală pentru termoliză; dereglarea acestei funcţii declanşează mecanismele suplimentare de termoliză: vasodilataţia şi transpiraţia;

  -înainte de debutul valurilor de căldură creşte nivelul de **noradrenalină**, manifestat clinic prin tahicardie şi palpitaţii; în scurt timp, noradrenalina scade , producând vasodilataţie şi creşterea fluxului sanguin cutanat, evident prin congestia regiunii cefalice şi a gâtului; vasodilataţia este urmată de transpiraţie, mecanism prin care se produce o pierdere de căldură şi scăderea temperaturii centrale, urmată de o senzaţie de frig;

  -există şi o **teorie endocrină** de explicare a fenomenelor vasomotorii (cit. Pelinescu) conform căreia estrogenii, prin produşii lor de metabolizare, inhibă eliberarea de GnRH prin suprimarea căilor noradrenergice, reducând conversia tirozinei în noradrenalină; prin scăderea nivelului de estrogeni, sistemul noradrenergic este defrenat, rezultând o creştere a eliberării de GnRH, creşterea activităţii noradrenergice având ca efect scăderea temperaturii;

  -clinic, în perioada premergătoare apariţiei valului de căldură se produce tahicardie, creşterea fluxului sanguin în teritoriul cutanat şi vasodilataţie; se produce apoi creşterea temperaturii cutanate, urmată de transpiraţie; această activare a mecanismelor de termoliză nu este cauzată de un

surplus de căldură, ci este expresia dereglării lor, în contextul neuro-hormonal precizat anterior;

-se consideră că (Ziegler, Hedon) deficitul de estrogeni alterează funcţionalitatea centrului hipotalamic de control al termoreglării; are loc o ajustare a valorii temperaturii corporale standard (37 de grade Celsius), care se reduce în medie cu 0,5 grade, deci mecanismele de adaptare, transpiraţia şi vasodilataţia, vor fi declanşate mai repede, la o temperatură mai redusă.

- **Creşterea în greutate**

  -cu înaintarea în vârstă se produc modificări ale toleranţei la glucoză în direcţia reducerii sale (la 20% dintre femeile între 55 şi 65 de ani), manifestate clinic sub forma unui diabet de tip II (Fischl); în această situaţie, nivelul seric fiziologic de insulină nu este suficient pentru obţinerea unui răspuns adecvat la nivelul celulelor ţintă şi va avea drept consecinţă o creştere compensatorie; se consideră (Foth, Romer) ca şi cauze posibile ale rezistenţei la glucoză obezitatea, stresul cronic şi hiperandrogenemia; dezvoltarea rezistenţei periferice la insulină nu afectează ovarul, care va răspunde la creşterea insulinei stimulând producţia hipofizară de LH, care va avea printre efectele sale o creştere a sintezei de androgeni;

  -hiperandrogenemia va favoriza, prin efectul său lipogenic, adipozitatea de tip android, care se depune pe abdomen şi masa viscerală, este insulinorezistentă şi are influenţe asupra metabolismului acizilor graşi şi al colesterolului, devenind un factor de risc pentru aparatul cardiovascular.

- **Modificări psihice**

  -În cursul menopauzei apar în mod curent modificări psihice sub formă de nervozitate, iritabilitate, cefalee, astenie, insomnie şi tulburări de memorie. Un loc important îl ocupă tulburările de somn: bufeurile cresc în intensitate cu instalarea menopauzei, iar de la un moment dat vor trezi femeia din somn; repetarea acestui fenomen pe parcursul nopţilor o va obosi şi irita, generând conflicte cu anturajul.

  -În plus, tulburarea permanentă a somnului va afecta performanţele intelectuale, memoria şi stabilitatea emoţională a femeii. Femeile aflate în diverse stadii ale menopauzei prezintă cefalee, în special sub formă de migrene, declanşate de reducerea nivelului estrogenilor serici. (Somerville)

  -Examenul obiectiv evidenţiază atât la nivelul aparatului genital cât şi la nivelul ansamblului organismului semne care traduc scăderea nivelului de estrogeni.

-Deoarece vârsta instalării menopauzei este şi vârsta bolii canceroase, se impune un examen complet, minuţios pentru a evidenţia eventualii factori de risc, în special pentru cancerul de sân. În acest scop, cu ocazia examenului ginecologic

1. se vor palpa sânii (pacientele vor fi instruite să se auto-palpeze);
2. se vor examina vulva şi perineul, abdomenul, ficatul, hipogastrul şi lojele lombare;
3. examinarea colului va fi făcută cu atenţie; se va efectua citologia exfoliativă Babeş-Papanicolau , iar prin tactul vaginal se va aprecia volumul uterului.

H.Manifestările patologice

a) Hemoragiile uterine:

- Survin înainte de menopauză;
- Sunt menstruaţii anormale, abundente şi prelungite, iar ritmul lor se modifică;
- Ele se datorează modificărilor endometrului, care poate fi hiperplazic, sau pot fi generate de existenţa unui folicul persistent, anormal, chiar chistic;
- Pot fi legate şi de modificările peretelui muscular, care devine fibros;
- Pot fi legate şi de modificările vaselor, mai mult sau mai puţin alterate;
- Pot fi legate chiar de tulburări locale ale coagulării sanguine;
- Simptom de mare valoare şi sinonim cu cancerul, până la proba contrarie, hemoragia uterină în menopauză necesită o serie de examene complementare, mai ales în caz de obezitate, diabet sau hipertensiune arterială şi antecedente familiale de cancer endometrial:
  -frotiul cervico-vaginal
  -aspiraţie endometrială
  -biopsie de endometru.

b) Modificările pelvine sunt expresia atrofiei aparatului genital şi se manifestă prin:

- Modificarea staticii pelvine;
- Incontinenţa de urină;
- Atrofia uro-genitală: atrofia vulvară, atrofia vaginală cu dispareunie şi involuţia uterină, cauzate de carenţa estrogenică, dar şi de absenţa vieţii sexuale;
- Uterul scade în volum;
- Are loc o atrofie a uretrei şi a vezicii, cu fenomene de cistită atrofică.

c) Manifestări generale:

- **Metabolice şi endocrine**

-perturbarea metabolismului lipidic, obezitate;
-modificări ale tiroidei;
-hirsutism;
-în menopauză se constată hipercolesterolemie şi hiperlipemie, asociată la o hiperglicemie relativă şi obezitate;
-frecvenţa hipotiroidiei prin tiroidită autoimună este crescută la această vârstă;
-producţia suprarenaliană şi ovariană de androgeni persistentă, explicând apariţia semnelor de virilizare.

- **Cardio-vasculare**
  -HTA şi ateroscleroză coronariană;
  -complicaţiile cardiace (angină şi infarct miocardic), statistic mai frecvente la bărbaţi înainte de vârsta de 50 de ani, devin din ce în ce mai frecvente la femeia în menopauză, la 10 ani după oprirea menstruaţiei ştergându-se orice diferenţă între sexe; studii de ultimă oră demonstrează că terapia estrogenică de substituţie nu are efectul protector cardiovascular aşteptat (consensul ANMR).
- **Metabolismul fosfocalcic**: tulburări reumatologice şi osteoporoza
  -calciul şi fosforul sunt crescute în sânge, calciuria este prezentă, iar grosimea corticalei osoase, apreciată radiologic, scade;
  -aceste fenomene sunt date de o creştere a activităţii parathormonului asupra osului; estrogenii inhibă acţiunea parathormonului asupra osului şi cresc absorbţia intestinală de calciu;
  -alterarea metabolismului fosfocalcic are drept consecinţă creşterea riscului fracturilor, la debutul menopauzei fiind frecvente fracturile oaselor antebraţului; o formă particulară gravă la persoanele în vârstă este fractura de col femural.
- **Modificări cutanate**
  -pielea îşi pierde elasticitatea;
  -scade grosimea epidermei;
  -fibrele elastice dispar şi apar riduri.
- **Sânii** descresc în volum, se produce o involuţie a grăsimii acestora; dacă patologia benignă este nesemnificativă la această vârstă, după 70 de ani un nodul de sân este practic totdeauna cancer.
- **Tulburări neuropsihice**: 43% din femeile la menopauză se plâng de oboseală, 30% de depresiune psihică, 32% de insomnii, tulburări care ajung până la veritabile modificări de comportament (Lansac).
- **Afectarea ochiului**: sunt frecvente sindromul ochiului uscat (cherato-conjunctivita sicca) şi glaucomul, care se accentuează la menopauză.

- **Afectarea auzului**: s-a evidenţiat afectarea (scăderea) acuităţii auditive în menopauză (Fischl) şi faptul că ea este influenţată pozitiv de terapia estrogenică.
- **Instalarea la menopauză a unei artropatii**, afectând articulaţiile degetelor, o accentuare a simptomatologiei artritei reumatoide şi o fibroză a articulaţiei temporo-mandibulare.

4.SENESCENŢA

A.Definiţie:această perioadă reprezintă liniştea hormonală care urmează după modificările induse de menopauză şi încetarea perioadei sexual active.

B.Este caracterizată de:

a) Atrofia ovarelor
- Încetarea activităţii lor induce o perioadă de inactivitate endocrină, asemănătoare celei din copilărie şi perioada prepubertară;
- Are loc regresia caracterelor sexuale secundare, atenuându-se diferenţele între sexe.

b) Absenţa secreţiei hormonale ovariene
- Mai există o cantitate de redusă de estrogeni care se produce prin conversie periferică din androgeni, care domină tabloul hormonal şi duc la apariţia fenomenului de virilizare;
- Nu sunt afectate celelalte glande endocrine.

c) Atrofia organelor genitale însoţită de o patologie specifică
- Colpita distrofică senilă;
- Distrofii;
- Metrită senilă;
- Krauroza vulvară, etc.

d) Modificări metabolice
- Se instalează o predominenţă a catabolismului, însoţită de deshidratare şi modificări ale coloizilor tisulari;
- Apare deshidratarea generală, care dă un aspect caracteristic.

e) Modificări neuro-psihice reprezentate de o stare de linişte, în contrast cu agitaţia din cursul menopauzei, şi o progresiune a aterosclerozei cerebrale, ca urmare a carenţei hormonale, asociată cu încetinirea proceselor psihice şi intelectuale şi creşterea frecvenţei bolilor Parkinson şi Alzheimer.

C.Aspecte patologice

a) Metroragiile pot fi cauzate de:

- Atrofia sau hiperplazia de endometru
- De procese maligne, cel mai frecvent cancer de endometru.

b) Durerile în micul bazin nu au obligatoriu cauze ginecologice. Este utilă examinarea ecografică, tuşeul vaginal fiind frecvent irelevant.

c) Pruritul vulvar este o suferinţă frecvent întâlnită:

- **Cauzele** pot fi multiple, de la iritaţie chimică prin săpun sau produse folosite pentru igiena intimă la infecţii locale, patologie regională (incontinenţă urinară, fisuri anale, hemoroizi, paraziţi intestinali), boli generale (diabet, hipertiroidie).
- **Tratamentul**
  -este cel al cauzei patogene, folosirea săpunului cu pH neutru;
  -dacă considerăm că simptomatologia poate fi atribuită atrofiei, efect benefic are folosirea terapiei locale cu estrogeni.

d) Leucoreea este de obicei expresia vaginitei atrofice şi conţine frecvent striuri sanguine. După excluderea unei patologii specifice, de obicei infecţia, se poate folosi terapia locală cu estrogeni.

e) Dispareunia este cauzată de atrofia mucoasei vaginale şi se tratează cu estrogeni local.

VII. SIMPTOMELE PRINCIPALE ÎN GINECOLOGIE

1.SIMPTOME ŞI SEMNE

A.Tabloul clinic al patologiei ginecologice este **dominat de trei simptome**:

a) Durerea,
b) Leucoreea,
c) Hemoragia.

B.La aceste simptome dominante **se mai pot adăuga**:

a) Tulburări urinare,
b) Tulburări rectale,
c) Simptomatologie mamară,
d) Tulburări de dinamică sexuală.

2.DUREREA

A.Este simptomul care aduce de cele mai multe ori pacienta la consultaţie.(30% dintre solicitările de consultaţie)

B.În general, în relaţia cu patologia feminină trebuie în mod frecvent să evaluăm participarea psihică a pacientei, care poate exagera nivelul percepţiei dureroase sau dimpotrivă, să îl diminueze:

a) Întâlnim bolnave care reacţionează excesiv la cea mai mică excitaţie. Acestea descriu cu lux de amănunte durerea lor, iar obiectiv se poate găsi ptoză abdominală, prolaps ovarian, ante- sau retroversie uterină;
b) Sunt paciente care vor diminua importanţa durerii, de obicei de frică, cu scopul de a evita un examen genital sau un tratament chirurgical; ele caută să distragă atenţia medicului, concentrând durerea asupra altor organe;
c) O situaţie deosebită întâlnim la psihopate, care de obicei nu prezintă leziuni genitale, dar descriu, cu lux de amănunte, suferinţe genitale. Situaţia se cere evaluată cu atenţie din partea medicului, existând adesea leziuni sclerochistice imperceptibile ale ovarului, alterări ale mucoasei uterine sau nevrite ale nervilor pelvieni care pot motiva durerea.

C.Stimulii dureroşi sunt transmişi pe două căi:

a) Principală (superioară, ascendentă): inervaţia senzitivă a corpului uterin, istmului şi a orificiului intern al canalului cervical este transmisă prin plexul

hipogastric inferior, nervii hipogastrici, plexul hipogastric superior şi plexul lombo-aortic în rădăcinile rahidiene posterioare $D_{12} - L_1$.

b) Secundară (inferioară): asigură inervaţia colului uterin şi a 1/3 superioare a vaginului, traversează plexul hipogastric inferior , urmează nervul pelvian şi se termină în măduva sacrată.

D.Caracterele durerii

a) Localizarea durerii se poate face:

- **Lateral, în fosele iliace** (dreaptă şi stângă), aceasta fiind localizarea specifică pentru durerea anexială;
- **Median:** reflectă durerile provenite din hipogastru, excavaţia pelvină, regiunea pelvi-peritoneală; este localizarea specifică pentru uter.

b) Intensitatea durerii este percepută în funcţie de tipul de sistem nervos: unele femei suportă intervenţiile fără nici un fel de anestezie, altele o percep exagerat chiar cu anestezie.

c) Periodicitatea durerii: durerea poate fi periodică sau neperiodică

- **Durerile periodice** sunt ritmate de ciclul menstrual şi sunt descrise ca:

  -durerile intermenstruale (**sindromul intermenstrual**), care apar intre a 12-a şi a 14-a zi a ciclului, numite de autorii germani „Mittelschmerz", însoţesc de obicei ovulaţia şi pot fi însoţite şi de o mică hemoragie, de câteva picături, numite în limbajul curent spotting (spoturi); pot surveni şi pe fondul ovaritei chistice; durerea este foarte rar intensă, când pune probleme de diagnostic diferenţial cu algiile acute, în special cu apendicita; dacă durerile sunt persistente, se recomandă blocarea ovulaţiei.

  -durerile premenstruale pot fi datorite unor procese inflamatorii sau ovarelor sclerochistice

  1. **sindromul premenstrual** este o asociere de simptome abdomino-pelviene şi mamare şi un sindrom neuro-psihic, care apar progresiv în a doua jumătate a ciclului şi cedează cu declanşarea menstruaţiei; semnele biologice sunt reduse (poate exista o hiperandrogenemie sau o insuficienţă luteală, dar de cele mai multe ori sunt normale).
  2. s-au propus mai multe **teorii** pentru explicarea acestui sindrom: implicarea unui dezechilibru hormonal, participarea prolactinei, a prostaglandinelor, factori psihologici.

  -durerile menstruale (dismenoreea) apar puţin înainte de menstruaţie şi durează tot timpul menstruaţiei sau pot ceda în ziua a doua sau a treia; simptomatologia este predominant pelviană, dar se asociază frecvent cu simptome digestive, cefalee, edeme şi lipotimii;

1. dismenoreea este primară sau secundară, după cum survine de la prima menstruaţie sau se asociază pe parcursul activităţii reproductive;
2. există mai multe teorii care încearcă să explice cauzele acestui sindrom: **I**.o teorie spasmodică; **II**.o teorie ischemică: ischemia miometrului prin angiospasm; **III**.o teorie congestivă: în modificări de statică uterină sau patologie infecţioasă, cu simptomele accentuate de congestia menstruală;
3. **dismenoreele de cauză organică sunt de obicei secundare**: în endometrioză, stenoze cervicale, sechelele infecţiilor genitale;
4. **dismenoreea pe dispozitiv intrauterin** este cauzată de prostaglandinele produse de endometru în cadrul reacţiei de corp străin.

-durerile continue sunt de obicei nevralgice

1. **durerile extragenitale**: **I.**dureri scheletice (patologie legată de discurile intervertebrale, articulaţiile bazinului, art. coxo-femurale); **II.**mai rar musculare; **III.**dureri digestive (hernii inghinale, colopatia funcţională, recto-colita hemoragică); **IV.**dureri urinare (litiază urinară, cistită); **V.**genitale;
2. **durerile de origine genitală**: **I.**sunt de obicei cauzate de modificări induse de către traumatismul obstetrical (rupturi în ligamentele largi, varice în mezosalpinx) sau constituţional (prin retroversia uterină; patologie venoasă) **II.**au ca simptom dominant dispareunia; **III.**de asemenea; există dureri pelviene cronice de cauză organică: atrofia vulvară, fibromul uterin, compresiuni de vecinătate sau cancere genitale.

-dureri discontinue (colici uterine)

1. apar de obicei în avort ;
2. pot fi întâlnite şi în: **I.**hipoplaziile genitale, **II.**hiperflexiunile uterine, **III.**stenoze cervicale, **IV.**procese inflamatorii, **V.**fibrom uterin, **VI.**endometrioză.

-dureri postmenstruale: sunt mai rare şi survin în unele procese inflamatorii care au fost reactivate de menstruaţie.

- **durerile neperiodice** sunt, ca intensitate:

-supraacute, paroxistice, de violenţă extremă, care dau stări sincopale; ele reprezintă urgenţele ginecologice (abdomen acut ginecologic); se întâlnesc în: **1**.sarcina extrauterină ruptă, **2**.piosalpinx perforat, **3**.tumori torsionate, **4**.ovar sau trompă torsionată, **5**.hemoragii, **6**.apoplexii genitale;

-**acute**: în inflamaţiile genitale: **1.**metroanexite, **2.**pelviperitonite, **3.**sarcină extrauterină, **4.**avort în curs.

-**dureri subacute**, de intensitate mai redusă, suportabile; se instalează insidios, progresiv şi sunt caracteristice pentru tumorile uteroanexiale: **1.**fibrom, **2.**chist şi **3.**procese inflamatorii subacute;

-**durerile cronice**:

1. sunt continue, permanente;
2. **se accentuează la**: **I.**examenul genital, **II.**la contact sexual, **III.**efort, **IV.**mers, **V.**trepidaţii, **VI.**tuse.
3. au mai mult caracter de tensiune permanentă în pelvis şi se întâlnesc de obicei în procese inflamatorii cronice: **I.**BIP, **II.**celulite, **III.**tumori utero-anexiale, **IV.**tulburări de statică, **V.**plexalgii, **VI.**retroversie-flexie accentuată, **VII.**prolaps genital.

d) Iradierea durerii

Iradierea se face :

- **Median** (8-10 cm) deasupra simfizei şi diminuează lateral;
- **Dorsal**, pe jumătatea superioară a sacrului;
- **Iradieri îndepărtate**, spre:
  -vezica biliară,
  -stomac,
  -colon,
  -umăr,
  -membrele inferioare,
  -coccis.
- **Iradieri profunde**: proiectate spre fundurile de sac vaginale şi Douglas; ele sunt exacerbate de tuşeul vaginal şi defecaţie.

e) Diagnosticul diferenţial al durerii ginecologice se face cu:

- Suferinţele aparatului digestiv (apendicită, colită, rectosigmoidită),
- Suferinţele arborelui urinar (cistită, cistopielită, colică renouretală),
- Artralgii,
- Dureri osoase,
- Nevralgii.

3.LEUCOREEA

A.Definiţie: cuvântul leucoree înseamnă în limba greacă scurgere albă.

B.Fiziologie

a) În stare normală, toate segmentele aparatului genital feminin au o oarecare secreţie, considerată fiziologică.
b) **Mucoasa labială** este acoperită de o secreţie albă cremoasă, iar **glandele Bartholin** secretă un mucus incolor, vâscos, mai evident în timpul excitaţiei sexuale.
c) **Mucoasa vaginului**, cu toate că nu are glande, furnizează un lichid alb-lăptos cu un pH acid; această secreţie provine din transsudaţia plasmatică şi descuamaţia epitelială a celulelor vaginale.
d) **În cursul sarcinii** există o leucoree fiziologică de origine vaginală mai abundentă.
e) **Glandele colului** uterin secretă o substanţă vâscoasă, alcalină, asemănătoare cu albuşul de ou, cu pH-ul în jur de 8, care apare numai la femeile adulte între a 12-a şi a 16-a zi a ciclului, date între care colul este uşor întredeschis; în mod curent, această secreţie se numeşte gleră cervicală.
- Glera cervicală are o **structură necelulară**, formată dintr-o structură fibrilară, filamentoasă, evidenţiabilă prin microscopie electronică.
- **În afara impregnaţiei estrogenice**, filamentele din gleră sunt orientate haotic, blocând accesul spermatozoizilor şi al microbilor.
- **În perioada preovulatorie**, filamentele se organizează sub efectul estrogenilor în fascicole, creând canalicule care facilitează accesul. În această perioadă, secreţia cervicală cristalizează pe o lamă sub formă de frunză de ferigă şi constituie un test al impregnaţiei foliculinice.
- **Progesteronul** reduce capacitatea glandelor de a secreta mucus, care devine dens şi vâscos şi cu structură dezordonată a filamentelor din structura glerei.
- **La femeia gravidă** sau **la lăuză**, secreţia are aspectul unui lichid albicios, gelatinos, cu multe polinucleare; la tinerele fete, această secreţie are aspectul albuşului de ou şi apare o dată cu pubertatea.

f) **Endometrul**, fără glande, conţine un lichid alburiu, alcalin, apos, puţin abundent, care nu este altceva decât un filtrat seros, cu celule epiteliale.
g) În **lumenul trompelor** există un lichid apos, alcalin, rezultat dintr-un transsudat tubar, care facilitează transportul spermatozoizilor şi al oului.

C.Leucoreea patologică

a) **Are diferite aspecte**: de la incolor ca apa până la alb-lăptos, galben, galben-verzui sau roz-roşiatică în cazul în care conţine sânge.
b) **Mirosul** este foarte variat;
- Leucoreea este uneori inodoră;
- Devine fetidă la cancerul de col sau de corp uterin;

- Are miros de urină de şoarece în trichomoniaza genitală.

c) Leucoreea patologică

- Este abundentă,
- Se exteriorizează,
- Îşi schimbă caracterele,
- Devine supărătoare.

d) De cele mai multe ori este o reacţie de apărare contra diferiţilor agenţi patogeni pătrunşi în căile genitale.

e) Leucoreea poate fi **asociată cu o simptomatologie complexă**:

- Prurit,
- Arsură,
- Durere,
- Semne locale (macerație).

f) Etiologia:

- **Leucoreea gonococică**:
  -poate fi localizată pe oricare din segmentele aparatului genital feminin, fiind determinată de: **1.bartholinita, 2.vulvovaginita, 3.metroanexita gonococică**;
  -poate evolua acut sau cronic;
  -în infecţia gonococică acută, mucoasele sunt congestionate, apare febra, bolnava acuză dureri pelviene;
  -în infecţia cronică, leucoreea este redusă, de culoare alb-gălbuie, bolnava prezentând febră sau subfebrilităţi.
- **Leucoreea microbiană**:
  -în vaginozele bacteriene poate fi determinată de oricare microb cantonat în căile genitale, fiind **mai frecventă cu**: **1.peptostreptococul anaerob**, **2.Prevotella, 3.mycoplasme, 4.Chlamydia**;
  -apare de obicei după **1.avorturi**, **2.naşteri**, **3.traumatisme** sau **4.**în cazul unor **boli generale**, cum ar fi diabetul.
- **Leucoreea parazitară** este produsă de infestarea cu ***Trichomonas vaginalis***:
  -are o culoare alb-verzuie, este aerată, cu miros de mucegai;
  -mucoasa prezintă congestie, în special vulvară şi la introitul vulvar, şi puncte hemoragice;
  -bolnava acuză prurit şi o senzaţie de arsură;
  -deficitul estrogenic favorizează infestaţia;
  -de cele mai multe ori, parazitul trăieşte în asociaţie cu alţi germeni patogeni.
- **Leucoreea micotică**

-este produsă de fungi de tipul *Candida albicans şi oidium*;
-este abundentă;
-are un aspect grunjos caracteristic, fără miros specific;
-mucoasa vaginală este congestionată, zmeurie şi prezintă puncte albe;
-simptomatologia este redusă, în 30% din cazuri boala fiind asimptomatică.

- **Leucoreea endocrină** este legată de:
  -tulburări hormonale;
  -stării postinflamatorii;
  -castrare chirurgicală sau radioterapie;
  -precum şi de tulburări de ordin trofic ale mucoasei vaginale.

D.Secreţiile purulente vaginale provin din regiunile învecinate în:
a) Osteitele tuberculoase,
b) Abcese reci ale sacrului sau ale fosei ischiorectale,
c) Piometrie după aplicări de radiu.

E.Hidroreea este o secreţie apoasă frecvent confundată cu urina.
a) Ea poate fi de origine vaginală sau uterină;
b) Uneori poate fi un simptom de:

- **Cancer de corp uterin,**
- **Fibrom,**
- **Endometrită**.

4.HEMORAGIA

A.Este simptomul cel mai important în patologia ginecologică.

B.După punctul de origine, hemoragiile genitale pot fi:
a) Hemoragii vulvo-vaginale

- Apărute prin: -traumatisme; -viol; -deflorare; -accidente; -tulburări distrofice; -hipoplazii; -distrofii; -atrofii; -inflamaţii; -tumori; -polipi; -cancer; -papiloame; -agenţi chimici caustici; -endometrioză.
- Aceste hemoragii **sunt uşor de pus în evidenţă**, locul lor de origine fiind vizibil, fapt care uşurează diagnosticul.

b) Hemoragiile uterine

- **Metroragiile** sunt hemoragii neregulate, care se pot grupa în trei categorii distincte:
  -**metroragii apărute în cursul vieţii sexuale**, cauzate de: **1.**avort, **2.**sarcină extrauterină, **3.**molă hidatiformă, **4.**fibrom uterin, **5.**hiperplazia de endometru, **6.**chist ovarian, **7.**endometrite, **8.**inflamaţii genitale, **9.**neoplasme de col sau de corp uterin;
  -**metroragiile apărute în timpul menopauzei** sunt la început funcţionale; în menopauza instalată, orice sângerare trebuie să fie considerată suspectă, putând fi cauzată de un proces malign şi mai rar de atrofia senilă a endometrului;
  -metroragiile mai pot fi determinate de **afecţiuni generale**: **1.**boala mitrală, **2.**hipertensiunea arterială şi **3.**unele discrazii sanguine, etc.
- **Menoragiile** sunt hemoragii menstruale prelungite peste 5-7 zile. Se datoresc
  -fie unor afecţiuni genitale: **1.**fibrom uterin, **2.**polip uterin, **3.**neoplasme,
  -fie unor afecţiuni endocrine.

C.Caracterele metroragiilor

a) Aspectul sângelui în metroragii poate fi:
- Roşu viu în avort, fibrom uterin, polip uterin;
- Spălăcit apos în neoplasmul de corp uterin;
- Roşu închis, negricios, în sarcina extrauterină şi hematometrie;
- Roşu cremos în procesele inflamatorii.

b) Cantitatea sângelui pierdut variază
- **Redusă**, în cancerul de col
- **Abundentă** în:
  -avorturi,
  -fibrom uterin,
  -traumatisme,
  -plăgi ale organelor genitale,
- **Capricioasă** în:
  -ovarul sclerochistic,
  -sarcina extrauterină.

D.Simptome care însoţesc hemoragia:

a) Dureri suportabile survin în:
- Hipoplazii uterine,

- Stenoză cervicală,
- Noduli fibromatoşi.

b) Dureri sub formă de colici apar în:
- Avort,
- Polipi endocervicali acuşaţi în vagin.

c) Anemie acută sau cronică în:
- Sarcina extrauterină,
- Fibrom uterin,
- Cancer de col sau de corp uterin.

d) Febra însoţeşte hemoragiile din procesele inflamatorii.

5.SIMPTOME ASOCIATE

A.Tulburări urinare

Aceste tulburări se manifestă clinic prin:

a. Incontinenţa urinară de efort, manifestă la eforturi reduse, strănut şi tuse, în tulburările de statică, de obicei în cisto-rectocel;

b. Micţiuni imperioase cu senzaţia de vezică plină în cursul menopauzei;

c. Pierdere permanentă de urină în fistulele urogenitale.

B.Tulburări rectale

Se manifestă prin tulburări de defecaţie în prezenţa unui rectocel voluminos.

C.Simptomatologia mamară

Simptomatologia mamară se manifestă sub formă de:

a) Tensiune mamară premenstruală;

b) Scurgeri:
- Seroase,
- Sanghinolente,
- Purulente,
- Lactate.

D.Tulburări de dinamică sexuală

a) Se manifestă variat, de la dispareunie la anorgasmie şi frigiditate.

b) Diagnosticul se face greu din cauza caracterului intim al situaţiei.

VIII. TULBURĂRILE DE FLUX MENSTRUAL

1.DEFINIŢIE: fluxul menstrual este un fenomen fiziologic ciclic, caracteristic perioadei de maturaţie sexuală a femeii de la pubertate până la menopauză. Menstruaţia apare ciclic, la 28-30 zile în medie, are o durată de 4-6 zile, iar pierderea de sânge este între 25 şi 80 ml.

2.DIAGNOSTICUL POZITIV al tulburărilor de flux menstrual se face după o anamneză minuţioasă, examen clinic şi investigaţii paraclinice.

3.CLASIFICARE: clasic, tulburările de flux menstrual pot fi împărţite în tulburări de flux menstrual **prin insuficienţă** şi tulburări de flux menstrual **prin exces**.

4.TULBURĂRI DE FLUX MENSTRUAL PRIN INSUFICIENŢĂ

A.Amenoreea

a) Definiţie: amenoreea este absenţa fluxului menstrual; poate fi *primară* sau *secundară,* după cum se manifestă la pubertate (practic nu se instalează menarha) sau survine la o femeie anterior menstruată normal.

b) Amenoreea primară

- Amenoreea este considerată primară în cazul în care menstruaţia nu apare până la vârsta de 18 ani.
- Când menstruaţia apare la vârsta de 17-18 ani, se consideră a fi o pubertate întârziată. Trebuie făcută distincţie între amenoreea adevărată şi amenoreea falsă sau criptomenoree.
- În criptomenoree, menstruaţia nu se exteriorizează din cauza unui obstacol mecanic de la nivelul colului, vaginului sau vulvei. Acumularea în timp a sângelui menstrual la nivelul uterului şi vaginului determină hematometrie şi hematocolpos.
- Cel mai frecvent, amenoreea primară are la bază o cauză organică care perturbă funcţionalitatea la unul din nivelele sistemului hipotalamo-hipofizo-ovarian sau uterin. Astfel deosebim următoarele forme de amenoree primară:
  -amenoreea primară **de origine uterină**
  -amenoreea primară **de origine ovariană**
  -amenoreea primară **de origine hipofizară**
  -amenoreea primară **de origine hipotalamică**

- **Amenoreea primară de origine uterină.**
  -aproximativ 20% din pacientele cu amenoree primară şi cariotip 46 XX prezintă anomalii congenitale de dezvoltare a canalelor műlleriene:
    1. absenţa uterului şi vaginului (în sindromul Rokitanski-Kűster-Hauser),
    2. sept vaginal transversal
    3. sau himen imperforat (criptomenoree cu hematocolpos).

  -8-10% dintre cazurile cu amenoree primară, care prezintă fenotip feminin şi organe genitale externe de aspect normal şi au cariotip 46 XY, intră în categoria **sindromului de testicul feminizat**.

  -altă cauză de amenoree primară de origine uterină este metroza de receptivitate, în care se întâlneşte o lipsă de receptivitate a mucoasei uterine la hormonii estrogeni secretaţi normal.

  -**amenoreea primară uterină** mai poate fi întâlnită în: **1.**hipoplazia uterină, **2.**pseudohermafroditismul feminin prin hiperplazie suprarenală, **3.**mixedemul congenital, **4.**diabetul zaharat infantil, **5.**peritonita TBC din copilărie şi pubertate, **6.**sinechia uterină de cauză TBC, **7.**subnutriţie şi **8.**carenţe vitaminice majore.
- **Amenoreea primară de origine ovariană**
  -marea majoritate a cazurilor cu amenoree primară de origine ovariană şi fenotip feminin prezintă defect cromozomial legat de sex ca în sindromul Turner (**1.**cariotip XO, **2.**nanism, **3.**gât scurt, **4.**cubitus valgus, **5.**coarctaţie de aortă, **6.**rinichi în potcoavă).

  -în cazuri mai rare se pot întâlni: **1.**disgenezie gonadică pură, **2.**disgenezie gonadică mixtă, **3.**pseudohermafroditism masculin, **4.**absenţa congenitală a ovarelor (agenezia gonadală), **5.**mozaicism cromozomial X.
- **Amenoreea primară de origine hipofizară** se întâlneşte în caz de insuficienţă hipofizară, consecinţă a hipopituitarismului constituţional sau dobândit (nanism hipofizar).
- **Amenoreea primară de origine hipotalamică** apare ca simptom constant în:

  -sindromul adipozogenital (Babinski-Fröhlich, de natură tumorală, care induce hipogonadism hipotalamic şi obezitate),

  -sindromul Lawrence-Moon-Biedl,

  -tumori hipotalamice,

  -meningită în copilărie.
- **Amenoreea primară psihogenă** se datorează:

  -traumelor psihice,

-stresului prelungit,
-emoţiilor intense asociate cu subalimentaţia (amenoreea de lagăr).

- **Diagnosticul amenoreei primare**

-în precizarea diagnosticului de amenoree primară, de mare importanţă sunt:

1. **anameza**, insistând asupra: **I.**antecedentelor heredo-colaterale (dezvoltare somatică, caractere sexuale primare şi secundare, vârsta menarhei la mamă, surori şi ascendenţa feminină), **II.**antecedentelor personale;
2. **examenul clinic**: **I.**dezvoltarea caracterelor sexuale primare şi secundare, **II.**dezvoltare somatică;
3. **examenul ginecologic,** inclusiv tuşeu vaginal;
4. **examinările paraclinice**: **I.**radiografia şeii turceşti, **II.**laparoscopie, **III.**examenul fundului de ochi, **IV.**examenul câmpului vizual, **V.**determinarea cariotipului, **VI.**urografie intravenoasă, **VII.**biopsie gonadică.

-în precizarea diagnosticului sunt necesare dozări hormonale din ser: **1.**FSH şi LH, **2.**TSH, **3.**ACTH, **4.**prolactina, **5.**estrogenii, **6.**hormonul de creştere.

-la bolnavele la care se constată vagin în fund de sac, cu absenţa uterului, se impune efectuarea cariotipului în vederea diagnosticului diferenţial între **1.**sindromul Rokitanski-Kűster-Hauser (cariotip 46 XX) **2.**şi sindromul de testicul feminizat (cariotip 46 XY).

-în toate cazurile de anomalie uterină sau vaginală se impune efectuarea urografiei intravenoase în vederea eliminării unor anomalii renale.

-în caz că la tactul vaginal combinat cu palparea abdominală se evidenţiază vagin normal şi corp uterin palpabil, existând amenoree primară, se impun explorări endocrine şi genetice.

-dacă prin dozări seriate se constată un nivel seric scăzut de gonadotrofine (FSH şi LH) şi un cariotip 46 XX, se impun investigaţii necesare diagnosticului diferenţial între o patologie tumorală sau de altă natură la nivelul hipotalamusului sau hipofizei; în această situaţie, pentru tranşarea diagnosticului recurgem la: **1.**examenul radiologic al şeii turceşti, **2.**tomografia şeii turceşti, **3.**examenul fundului de ochi şi **4.**examenul câmpului vizual.

-pentru testarea funcţiei hormonale a hipotalamusului şi hipofizei se impun dozări serice ale: **1.**FSH, **2.**LH, **3.**TSH, **4.**ACTH, **5.**prolactină, **6.**hormon de creştere, eventual teste dinamice.

-creşterea LH-ului la administrarea de clomifen sau GnRH demonstrează capacitatea funcţională hipofizară, în acest caz tulburarea fiind situată la nivel hipotalamic; dacă răspunsul este negativ, se pune problema unei patologii hipofizare.
-la cazurile cu gonadotrofine serice crescute, investigaţia trebuie completată cu examenul citogenetic pentru depistarea cazurilor cu sindrom de testicul feminizat cât mai devreme în vederea intervenţiei chirurgicale întrucât testiculul feminizat degenerează malign frecvent.
-pentru diagnosticul diferenţial între cazurile cu sindrom de ovar rezistent la testele de stimulare şi cele cu disgenezie gonadică este necesară biopsia gonadică.

- **Tratamentul amenoreei primare**
-în sindromul Rokitanski-Kűster-Hauser se intervine chirurgical, recurgându-se la plastie de vagin pentru a face posibilă viaţa sexuală, operaţie ce se execută cu puţin timp înainte de începerea vieţii sexuale.
-în sindromul de testicul feminizat se extirpă tumora după pubertate; în continuare se aplică tratament de substituţie cu estrogeni pentru efectul trofic asupra tractului genito-mamar.
-în sindromul Turner se administrează estrogeni continuu, timp de 6 luni (etinil-estradiol, 50 micrograme pe zi) pentru favorizarea dezvoltării sânilor şi uterului; în continuare se aplică tratament estro-progestativ, care favorizează hemoragia uterină ciclică.
-în sindromul adrenogenital se impune tratament cortizonic, de preferinţă dexametazonă, 5-6 zile, cu pauză de 1-2 zile, rezecţia clitorisului peniform şi plastia orificiului vulvar.
-în tumorile virilizante, suprarenale sau ovariene se impune extirparea chirurgicală a tumorii.

c) Amenoreea secundară

- În această categorie intră femeile al căror ciclu menstrual este suprimat peste 2-3 luni, după o perioadă de cicluri menstruale normale. Amenoreea secundară poate fi fiziologică sau patologică.
-amenoreea secundară fiziologică poate fi întâlnită în: **1.**pubertate, **2.**sarcină , **3.**menopauză şi **4.**până la 18 luni de la naştere.
-amenoreea secundară patologică: prezentarea acestei forme de amenoree se bazează pe corelaţia funcţională cortico-hipotalamo-hipofizo-ovariană-uterină, a cărei perturbare poate determina amenoreea.
-amenoreea secundară de origine uterină

1. se întâlneşte în alterări anatomice şi funcţionale ale uterului: **I.**histerectomie, **II.**sinechii uterine posttraumatice (sindrom Asherman), **III.**după naşteri, **IV.**avorturi, **V.**chiuretaje, **VI.**miometrectomii, **VII.**endometrite (mai ales în endometrita TBC), **VIII.**iradiere.
2. amenoreea de cauză uterină se întâlneşte şi în situaţiile date de coalescenţa cicatriceală a colului uterin, care poate apărea: **I.**postpartum, **II.**postabortum, **III.**după diatermo-coagulare sau **IV.**sutură.; în aceste cazuri se instalează hematometrie.
3. metroza de receptivitate este frecvent una dintre cauzele amenoreei secundare prin tulburări profunde ale metabolismului tisular de cauze multiple: **I.**mecanice, **II.**inflamatorii, **III.**traume psihice.

-amenoreea secundară de origine ovariană se întâlneşte în caz de absenţă sau funcţionalitate anormală a ovarelor

1. lipsa steroidogenezei ovariene se întâlneşte în caz de castrare chirurgicală sau radiologică;
2. steroidogeneza anormală mai poate apărea în: **I.**preclimacteriu, **II.**chisturi ovariene, **III.**tumori ovariene cu celule granuloase (hiperestrogenism), **IV.**arhenoblastom, **V.**tumori cu celule tecale, **VI.**tumori cu celule lipoide, **VII.**sindrom Stein-Leventhal (hiperandrogenism), **VIII.**menopauză precoce, **IX.**inflamaţii pelviene severe cu implicarea ovarelor, **X.**ovarita posturliană bilaterală (hipoestrogenism).

-amenoreea secundară de origine hipofizară se întâlneşte în caz de secreţie insuficientă de hormoni gonadotropi; cauzele secreţiei hormonale inadecvate pot fi hipofizare sau extrahipofizare.

1. între cauzele cu **leziuni hipofizare** menţionăm: **I.**leziuni inflamatorii (abcese, meningită, arahnoidită, tuberculoză, sifilis), **II.**tumori hipofizare (sindrom Forbes-Albright, adenom bazofil, adenom cromofob), **III.**tromboze şi embolii ale sistemului port hipofizar (sindrom Sheehan, sindrom Simmonds, sindrom Chiari-Frommel).
2. cauzele **extrahipofizare** producătoare de amenoree secundară pot fi: **I.**craniofaringiomul, **II.**boala Basedow, **III.**mixedemul, **IV.**hiper- plazia corticosuprarenală câştigată, **V.**tumori suprarenale, **VI.**in- suficienţă suprarenală, **VII.**administrare de clorpromazină sau me -probamat.

-amenoreea secundară de origine hipotalamică.

1. apare mai frecvent după traume psihice, fiind denumită şi amenoree psihogenă şi poate fi cauzată de I.emoţii puternice,

II.frică, III.schimbări de climă, IV.anorexie mentală, V.sarcină imaginară.

2. amenoreea secundară hipotalamică mai poate fi întâlnită în caz de: **I.**obezitate marcată, **II.**malnutriţie, **III.**diabet zaharat, **IV.**tuberculoză, **V.**nefrită, **VI.**artrită reumatoidă sau **VII.**efort fizic intens.
3. este caracterizată de rărirea frecvenţei pulsaţiilor de eliberare de GnRH, cu oprirea funcţiei ovariene dacă pulsaţiile încetează; dacă pulsaţiile persistă, de intensitate redusă, producţia de estrogeni se păstrează.
4. studiile lui Warren arată că lipsa de proteine în alimentaţie poate induce amenoree, ceea ce ar fi o explicaţie a amenoreei din anorexia nervoasă.

-amenoreea secundară este cauzată şi de **hiperprolactinemie**:

1. la cel puţin 1/3 din aceste cazuri, amenoreei i se asociază şi galactoreea (**sindrom amenoree + galactoree**): **I.**sindrom Chiari-Frommel care apare postpartum, **II.**sindrom Forbes-Albright cauzat de un proces tumoral, **III.**sindrom Argonz del-Castillo care se instalează în urma administrării de medicamente ca meprobamat, clorpromazină, rezerpină, cafeină etc.;
2. hiperprolactinemia se asociază cu scăderea nivelului seric al gonadotrofinelor şi estradiolului; în această situaţie, hemoragia uterină nu poate fi declanşată prin administrarea de progesteron (test negativ);
3. rezumând, hiperprolactinemia se întâlneşte în: **I.**tumori extrahipofizare (se inhibă PIF), **II.**adenom intrahipofizar (secretă prolactină), **III.**hipotiroidism (exces de TSH care stimulează secreţia hipofizară de prolactină), **IV.**boala Cushing**, V.**după histerectomie, **VI.**după întreruperea tratamentului contraceptiv, **VII.**după administrare de medicamente (clorpromazină, meprobamat, haloperidol, rezerpină, amfetamine, izoniazidă, metildopa), **VIII.**în unele cazuri de obezitate.

- **Diagnosticul amenoreei secundare**

-în precizarea diagnosticului de formă clinică de amenoree secundară ne bazăm pe anamneză, examen clinic şi examene paraclinice.

-în primul rând trebuie exclusă o eventuală sarcină prin examen clinic, teste biologice sau imunologice de sarcină sau prin examen ecografic.

-în al doilea rând trebuie exclusă amenoreea iatrogenă, urmare a unor manopere terapeutice sau diagnostice

-când debutul amenoreei urmează postpartum, postabortum sau după un chiuretaj, suspectăm amenoree de cauză uterină; pentru confirmarea diagnosticului recurgem la **1.**histerometrie, **2.**histeroscopie şi **3.**histero-salpingo-grafie.

-amenoreea secundară asociată cu hirsutism sau virilizare sugerează prezenţa unei patologii suprarenale sau ovariene, tumorală sau hiperplazică; pentru precizarea diagnosticului se recurge la dozări hormonale: dozarea plasmatică de FSH, LH şi androgeni.

-în tumorile ovariene, androstendionul seric este foarte crescut; se mai impun: **1.**urografie intravenoasă, **2.**arteriografie, **3.**pneumoperitoneu (pentru patologia suprarenală) şi **4.**laparoscopie, în patologia ovariană.

-prin proba de stimulare-frenare Jayle se cercetează reactivitatea corpului galben şi componenta androgenică a ovarului.

-în prezenţa tulburărilor vegetative de climacteriu, pe lângă FSH şi LH crescuţi, estradiolul plasmatic scăzut denotă insuficienţă ovariană (menopauză precoce).

-în cazul sindromul de amenoree + galactoree, suspectăm prezenţa unei hiperprolactinemii de cauză hipofizară sau extrahipofizară; în aceste cazuri constatăm hiperprolactinemie şi nivel seric scăzut de FSH, LH şi estradiol.

-pentru excluderea patologiei tumorale este nevoie de investigaţii paraclinice suplimentare: **1.**radiografia şeii turceşti, **2.**tomografia computerizată, **3.**electroencefalogramă.

-suspectăm panhipopituitarism postpartum (sindrom Sheehan) când, după o naştere, simptomatologiei clinice caracteristice (hemoragie masivă la naştere, în delivrenţă sau în lăuzia precoce) i se asociază: **1.**scăderea nivelului seric de FSH, LH şi de estradiol, **2.**cu prolactinemie normală, **3.**asociată cu o scădere a restului hormonilor tropi hipofizari.

-când amenoreea secundară apare în **1.**condiţii de stress, **2.**schimbări bruşte ale mediului extern, **3.**câştig ponderal rapid sau **4.**pierdere ponderală marcată, suspectăm disfuncţie cortico-hipotalamo-hipofizară.

- În **diagnosticul diferenţial** al amenoreei secundare, de mare utilitate practică este **testul la Progesteron,** ce constă din administrarea a 20 mg Progesteron pe zi (2 x 1 tb Medroxiprogesteron sau Duphaston), timp de 5 zile:

  -testul este pozitiv dacă apare menstruaţia în cel mult 4-5 zile de la terminarea tratamentului şi indică:

  1. receptivitate uterină;
  2. endometru proliferativ;

3. funcţionalitate ovariană: **I.**estrogeni prezenţi, **II.**secreţie bazală de FSH şi LH, **III.**lipsa peak-urilor ciclice de LH (amenoree anovulatorie);
4. în toate cazurile de test pozitiv se impune dozarea prolactinei întrucât proba terapeutică cu Progesteron este pozitivă şi în caz de hiperprolactinemie, care poate masca o tumoră hipofizară.

-testul negativ

1. sugerează: **I.**sinechie uterină, **II.**metroză de receptivitate, **III.**insuficienţă ovariană sau **IV.**tulburări severe hipotalamo-hipofizare.
2. în această situaţie se indică în continuare un tratament cu estrogeni (0,650 mg estrogeni pe zi), timp de 21 de zile, urmat de 20 mg medroxiprogesteron pe zi, timp de 5 zile (ciclul artificial); declanşarea hemoragiei uterine are semnificaţia unei insuficienţe ovariene globale sau a unei tulburări hipotalamo-hipofizare.
3. tranşarea diagnosticului se obţine prin **dozarea FSH-ului plasmatic**: FSH-ul plasmatic **este crescut** în cazul insuficienţei ovariene şi **scăzut** în cazuri de tulburări hipotalamo-hipofizare.
4. când suspectăm o patologie hipotalamo-hipofizară, trebuie exclus un proces tumoral.
5. lipsa hemoragiei uterine, după ciclu artificial, denotă sinechie uterină sau metroză de receptivitate.

- În stabilirea **diagnosticului etiologic** al **amenoreei secundare** se impun:
  -testarea funcţiei tiroidiene şi
  -excluderea **1.**bolilor de sistem, **2.**a bolilor cronice grave, **3.**a bolilor endocrino-metabolice şi **4.**a patologiei imunitare.
- Încă în 1968, Irvin sugerează **originea autoimună în unele insuficienţe ovariene,** iar prin tehnici ELISA s-au identificat anticorpi anti-ovarieni şi anti-ovocitari;
  -receptorii de LH şi FSH au structuri proteice comune cu receptorii TSH, iar anticorpii anti-tiroidieni dezvoltaţi în boala Bassedow afectează şi receptorii de LH şi FSH;
  -existenţa anticorpilor specifici pentru receptorii LH şi FSH poate explica geneza menopauzei precoce; s-au identificat anticorpi împotriva enzimelor steroidogenezei (citocrom P450 21-hidroxilaza şi 17-hidroxilaza), fenomen care deschide noi perspective în interpretarea insuficienţei ovariene.
- **Cauze genetice** sunt implicate şi în menopauza precoce:
  -anomalii ale cromozomului X,
  -mutaţii ale genei subunităţii beta a FSH şi ale genei receptorilor FSH.

- **Tratamentul amenoreei secundare**

-În sinechia uterină se practică cura chirurgicală, prin dilatare cu dilatatoarele Hegar sau prin intervenţie histeroscopică, după care se aplică un dispozitiv intrauterin pentru evitarea recidivei.

-metroza de receptivitate este slab influenţată terapeutic (fizioterapie, balneoterapie, psihoterapie).

-în menopauza precoce se aplică ciclu artificial (0,625 mg Estradiol pe zi, timp de 21 de zile, + 20 mg Medroxiprogesteron în zilele 21-26 ale ciclului sau, mai simplu, preparate de substituţie: Climen, CycloProgynova, Femoston).

-când amenoreea este anovulatorie, administrăm doar 20 mg Medroxiprogesteron pe zi în zilele 21-27 ale ciclului

1. ovulaţia poate fi indusă prin tratament cu Clomifen în doze de 50 mg pe zi timp de 5 zile.
2. în caz de eşec terapeutic cu Clomifen, se recomandă Humegon (HMG) până la maturaţia foliculară (150 u.i. LH/zi), iar după maturaţia foliculară se administrează HCG în doza de 5000-10.000 u.i./zi.

-la bolnavele cu hiperprolactinemie se aplică tratament cu bromcriptină (Parlodel, 5 mg pe zi); prin scăderea nivelului seric de prolactină, se obţine normalizarea gonadotrofinelor din ser, dispariţia galactoreei şi apariţia menstruaţiei.

-când se constată o tumoră prolactino-secretantă, se intervine chirurgical sau cu iradiere.

-atitidinea în hiperandrogenism

1. în caz de virilizare şi hirsutism cauzat de tumori ovariene sau suprarenale, se impune intervenţie chirurgicală.
2. când virilizarea este consecinţa hiperplaziei medularei ovariene, tratamentul cu estroprogestative de sinteză duce la inhibiţia sintezei de LH şi a sintezei de androgeni (scade testosteronul liber circulant plasmatic).
3. în hiperandrogenismul suprarenalian se aplică tratament cu glucocorticoizi.
4. în sindromul Stein-Leventhal se practică rezecţia cuneiformă a ovarelor sau tratament cu Clomifen în doză de 50 mg pe zi timp de 5 zile.

-în amenoreea psihogenă se recomandă: **1.**eliminarea factorilor stressanţi, **2.**psihoterapie şi **3.**realimentare progresivă cu suficient aport proteic.

- în distrofia micropolichistică a ovarelor se recomandă progestative de sinteză 10 zile pe lună, din ziua a 16-a a ciclului (10 mg medroxiprogesteron pe zi), sau blocarea ovulaţiei cu estro-progestative conţinând cyproteron acetat (Diane).
- în amenoreea secundară care însoţeşte boli generale sau boli endocrino-metabolice se aplică în primul rând tratamentul bolii respective.
- în obezitate se începe tratamentul printr-o cură de slăbire (regim alimentar mixt de 1000 de calorii pe zi), cu care se poate obţine o scădere ponderală de 12-15 kg în 3 luni; după slăbire, ciclurile menstruale se reinstalează de cele mai multe ori.

B.Hipomenoreea

a) Definiţie: constă dintr-o reducere a cantităţii de sânge menstrual, durata fluxului fiind scurtată la mai puţin de 3 zile.

b) Etiologia.

- Din punct de vedere etiologic această tulburare apare:
  -în caz de malformaţii congenitale vaginale sau himenale;
  -ca o consecinţă a unor boli: **1.**obezitate, **2.**diabet, **3.**tuberculoză, **4.**intoxicaţii profesionale, **5.**toxicomanii (alcool, tutun, medicamente, opiacee).
- Hipomenoreea se mai poate instala după 35 de ani:
  -la multipare;
  -la femeile cu multe chiuretaje;
  -în insuficienţă ovariană;
  -în caz de hipertiroidism;
  -în caz de sindroame hiperandrogenice.
- În multe cazuri se constată existenţa unei **hipomenoreei constituţionale,** care nu necesită tratament.
- Hipomenoreea de origine uterină se datoreşte reducerii suprafeţei endometrului:
  -chiuretaje prea energice,
  -infecţii endometriale,
  -histerectomie fundică.
- Hipomenoreea de origine endocrină poate surveni secundar după intervenţiile pe ovar, intervenţii prin care se reduce volumul parenchimul ovarian. Aceste forme de hipomenoree evoluează spre amenoree şi menopauză precoce.

c) **Examenul histologic** al mucoasei uterine, în caz de hipomenoree, evidenţiază endometru insuficient dezvoltat, cu reacţii inflamatorii şi descuamare incompletă sau, eventual, foliculi tuberculoşi.

d) **Diagnosticul hipomenoreei.**

- Presupune
  -o anamneză completă,
  -testarea funcţiilor **1.**hipofizare, **2.**ovariene, **3.**tiroidiene şi **4.**suprarenale.

- Nu trebuie omis faptul că utilizarea contraceptivelor orale combinate reduce fluxul menstrual cu 40% în medie.

- Contraceptvele hormonale numai cu progesteron sau injectabile reduc fluxul menstrual, producând frecvent amenoree.

- Efecte similare se pot întâlni la utilizarea dispozitivelor intrauterine purtătoare de hormoni, de regulă progesteron.

e) **Tratamentul hipomenoreei** va fi etiologic.
- Sinechiile uterine vor fi debridate prin dilatare sau histeroscopie, iar pentru evitarea recidivei se lasă pe loc un sterilet pentru 3 – 6 luni.
- Întrucât majoritatea cazurilor de hipomenoree recunosc o cauză hormonală, de obicei insuficienţă ovariană, se indică tratamentul cu estrogeni: 0,625 mg Estradiol în zilele 10-20 ale ciclului, în 5-6 reprize, pentru stimularea vascularizaţiei şi troficităţii endometrului.
- Dacă este afectată faza luteală, se face tratament progestativ în zilele 15-24 de ciclu, iar dacă afectarea este mixtă, se administrează estrogeni în zilele 5–24, asociat din ziua 15 cu progestativ.
- În formele inflamatorii, tratamentul va fi în primul rând antiinflamator şi antibiotic.
- Hipomenoreea constituţională nu necesită tratament.

C.Oligomenoreea

a) **Definiţii**: în această tulburare de flux menstrual, hemoragia menstruală apare rar şi la intervale neregulate, intervale ce pot varia între 35 şi 45 de zile, dar are durata şi volumul normal. Când intervalul dintre fluxurile menstruale depăşeşte 2-3 luni, se consideră **amenoree temporară**, iar când acest interval se extinde peste 45 de zile, este vorba de **spaniomenoree**.

b) **Etiologie.**

- În majoritatea cazurilor de oligomenoree se întâlneşte o tendinţă familială, situaţie în care nu este necesar tratamentul.
- **Oligomenoreea fiziologică:** cazurile de oligomenoree care **urmează instalării menarhei** sau **preced menopauza** intră în categoria de oligomenoree fiziologică.
- **Oligomenoreea patologică.**
  -în oligomenoreea patologică, cel mai adesea se evidenţiază o patologie ovariană: o sensibilitate ovariana scăzută la hormonii gonadotropi hipofizari, caz în care se produce
    1. o maturare foliculară întârziată cu fază progesteronică normală (la 40-60% din cazuri);
    2. o fază foliculară de durată normală, urmată de o fază luteinică prelungită peste 14 zile (în 12-16 % din cazuri);
    3. într-un număr mai redus de cazuri se constată o persistenţă anormală foliculară (chist folicular) cu endometru proliferativ, urmat de o fază luteală scurtă, situaţie care favorizează dezvoltarea hiperplazică a endometrului, de aspect glandulochistic sau adenomatos.

  -se produce oligomenoree şi în caz de:
    1. **tumori ovariene hormonosecretante** (tecale sau de granuloasă);
    2. **în menopauza precoce** (ovarul nu mai răspunde stimulării gonadotrofinice; nivelul de estrogeni şi progesteron este scăzut şi nu mai asigură feed-back-ul negativ astfel că gonadotrofinele vor avea nivel seric crescut);
    3. **sindrom Stein-Leventhal** (răspuns ovarian insuficient la stimularea FSH, nivel crescut de LH, cu lipsă de luteinizare foliculară; foliculul rămâne microchistic, iar clinic există o oligomenoree care se agravează progresiv).

c) Examenul histologic arată, în majoritatea cazurilor, o prelungire a fazei proliferative,

d) Graficul temperaturii bazale arată o curbă bifazică deviată spre dreapta prin aşa numita ovulaţie tardivă.

e) Tratamentul oligomenoreei

- La femeile obeze cu oligomenoree, cura de slăbire constituie primul act terapeutic, corectarea oligomenoreei după scăderea ponderală fiind frecventă.

- În caz de insuficienţă hipofizară administrăm terapie de substituţie în caz de sindrom Sheehan, atât ciclul artificial, cât şi substituţie tiroidiană şi cortizolică şi dopaminergice (bromcriptina) în caz de hiperprolactinemie.
- Adenomul hipofizar se operează.
- În caz de insuficienţă ovariană, facem un tratament substitutiv şi secvenţial. Astfel:
  -în **insuficienţa foliculară** se administrează 2,5 mg Estradiol pe zi, în zilele 9, 11, 13 ale ciclului, urmat de 10 mg Medroxiprogesteron pe zi, în zilele 16-25 a ciclului; tratamentul se continuă timp de 3 luni;
  -în insuficienţa luteală administrăm 20 mg Progesteron pe zi în zilele 21-25 ale ciclului, timp de 3 cicluri consecutiv (2 x 1 tb Medroxiprogesteron pe zi).
- În caz de hiperplazie glandulochistică a endometrului se practică chiuretajul biopsic şi apoi se instituie tratament cu progestative de sinteză timp de 3 luni (în zilele 5-20 ale ciclului).
- În caz de absenţă a ovulaţiei administrăm Clomifen 50-100 mg pe zi, timp de 5 zile pe lună, cu începere din ziua a 3-a de ciclu.

5.TULBURĂRI DE FLUX MENSTRUAL PRIN EXCES

A.Menoragia

a) Definiţie: prin **menoragie** se înţelege o menstruaţie abundentă şi prelungită, cu durată de peste 6 zile. Când hemoragia uterină apare între două fluxuri menstruale, ea se numeşte **metroragie**.

b) Metroragia este un simptom de bază în:
- Neoplasmul de corp sau de col uterin,
- Polip endometrial sau endocervical,
- Endometrioză,
- Adenomioză etc.

c) Etiologie.
- Cel mai adesea menoragia este cauzată de o patologie localizată la nivelul uterului:
  -creşterea suprafeţei endometriale (**1.**fibrom uterin, **2.**adenomioză),
  -congestie uterină activă (**1.**inflamaţii metroanexiale, **2.**vibraţii, **3.**trepidaţii, **4.**băi fierbinţi, **5.**exces sexual),
  -congestie uterină pasivă (**1.**insuficienţă cardiacă, **2.**hepatică, **3.**renală, **4.**retroversie/flexie uterină fixată),
  -hipoplazie uterină,
  -boli de nutriţie,

-carenţă de vitamina B_1,
-mixedem congenital sau dobândit,
-după tiroidectomii,
-după traumatism psihic,
-în cazul discraziilor sanguine.

- Uneori menoragia este cauzată de alterarea mecanismelor fiziologice care stau la baza ciclului menstrual, intrând în categoria hemoragiilor uterine disfuncţionale; în majoritatea cazurilor se evidenţiază o insuficienţă de corp galben (insuficienţă progesteronică).

d) Patogenie. Ca mecanisme patogenetice care stau la baza metroragiei intră în discuţie:

- Descuamarea lentă a endometrului hiperplazic,
- Tulburări în contracţia miometrului şi a vaselor spiralate,
- Tulburări de sângerare şi coagulare.

e) Diagnosticul menoragiei

- Se pune pe baza:
  -unei anamneze minuţioase,
  -a unui examen clinic complet
  -şi a explorărilor paraclinice : **1.**V.S.H., **2.**hemoleucogramă, **3.**T.S., **4.**T.C., **5.**la nevoie dozări hormonale, **6.**examen citologic cervical, **7.**histerosalpingografia, **8.**biopsie de endometru
- Ca prim pas în abordarea diagnosticului se impune excluderea colului uterin ca sursă de hemoragie.
- În continuare se evaluează starea corpului uterin, după ce, în prealabil, se exclud bolile generale cu efect hemoragic local. În acest scop este util un chiuretaj biopsic-hemostatic.

f) Tratamentul menoragiei.

- În tratamentul menoragiei, se urmăreşte în primul rând oprirea sângerării, care poate afecta starea de sănătate şi uneori pune în pericol viaţa bolnavei:
  -în acest scop se efectuează chiuretaj biopsic, explorator şi hemostatic.
  -după chiuretaj se administrează: **1.**uterotone (Methergin, Ergomet), **2.**hemostatice (Ethamsilat 3x250 mg pe zi i.v., acid epsilon-aminocaproic 250 mg/kg corp pe zi), **3.**tratament antiinflamator, **4.**tratament antibiotic conform antibiogramei în infecţii acute sau subacute.
- În cazul în care examenul histopatologic din biopsia de endometru arată **deficit progesteronic** (**hiperplazie endometrială**), se recomandă tratament substitutiv cu Medroxiprogesteron sau Duphaston 2 x 1 tb pe zi

în zilele 16-25 de la chiuretaj, continuând încă două cicluri în aceeaşi doză, în zilele 21-25 ale ciclului.

- În caz de **hiperplazie endometrială pe fond fibromatos**, la primul episod hemoragic, neexistând alte indicaţii pentru intervenţia chirurgicală, se aplică tratament hormonal cu progestative (Orgametril, de ex.), 1 tb pe zi în zilele 5-20 de la chiuretajul biopsic. Se continuă tratamentul încă două cicluri, după care se reexaminează ginecologic bolnava.
- În cazul în care hemoragia nu poate fi controlată, poate intra în discuţie histerectomia de hemostază; în caz de congestie pelviană inflamatorie se recomandă tratament antiinflamator.

B.Hipermenoreea

a) **Se defineşte** ca excesul cantitativ al hemoragiei menstruale.

b) De obicei este **cauzată** de:

- Insuficienţă luteinică,
- Polipi endometriali,
- Fibroame,
- Inflamaţii,
- Cancer,
- Boli de sistem (trombocitopenia, leucoza),
- HTA (poate produce hipermenoree sau menoragie).

c) Acţiunea prelungită a corpului galben poate genera **hipermenoree funcţională**.

d) Biopsia de endometru şi dozarea progesteronului seric sunt concludente.

e) **Tratamentul** va urmări îndepărtarea cauzei hemoragiei şi favorizarea epitelizării endometrului prin estrogeni administraţi începând la 4 zile de la menstruaţie sau prin favorizarea transformării secretorii a endometrului cu progesteron administrat cu 4 zile înaintea menstruaţiei următoare.

C.Polimenoreea

a) **Definiţie**: este o hemoragie ciclică, cantitativ normală, care apare la intervale de 17-21 de zile.

b) **Etiologie.**

- Polimenoreea este cauzată de patologia organică sau hormonală a ovarului:
  -chist ovarian,
  -congestie ovariană,
  -endometrioză ovariană,

-inflamaţii pelviene,
-tulburări ale funcţiei hipofizo-ovariene.

- **Polimenoreea disfuncţională** poate fi rezultatul unei faze proliferative scurte, a unei faze progesteronice scurte sau al ambelor faze scurtate.
- Polimenoreea apare de obicei după pubertate şi menopauză, cauzată de maturare incompletă a centrilor nervoşi hipotalamici (la pubertate) sau lipsă de LH (menopauză).
- În caz de fază proliferativă scurtă poate fi vorba de o hipersensibilitate ovariană la acţiunea gonadotrofinelor hipofizare, mai ales la LH.

c) Diagnosticul polimenoreei

- În stabilirea diagnosticului de polimenoree se indică:
  -o anamneză minuţioasă,
  -examenul clinic şi ginecologic,
  -examinări paraclinice: **1.**V.S.H., **2.**hemoleucogramă, **3.**citologie cervicală, **4.**curba temperaturii bazale, **5.**laparoscopie, **6.**ecografie, **7.**biopsie de endometru.
- În precizarea diagnosticului trebuie exclusă patologia hemoragică a colului şi a corpului uterin.
- În caz de tumoră ovariană (chistică sau solidă) se impun investigaţii suplimentare pentru a se exclude formaţiuni tumorale dependente de organele învecinate (uter, trompe, epiploon, intestin etc.).
- În polimenoreea disfuncţională, de mare importanţă diagnostică sunt:
  -biopsia de endometru,
  -dozarea hormonilor, în special progesteronul seric,
  -temperatura bazală.

d) Tratamentul polimenoreei

- Atitudinea terapeutică este condiţionată de etiologie.
- În caz de tumori ovariene se recomandă intervenţie chirurgicală.
- În caz de polimenoree disfuncţională, se instituie tratament hormonal substitutiv conform datelor culese în urma examinărilor paraclinice (biopsia de endometru şi dozările hormonale).
  -în caz de fază proliferativă scurtă se administrează 2,5 mg benzoat de estradiol în zilele 5,8 şi 11 ale ciclului;
  -în caz de fază progesteronică scurtă se administrează Medroxiprogesteron sau Duphaston între zilele 15 şi 24 ale ciclului menstrual;
  -în ambele situaţii se poate aplica şi schema terapeutică a ciclului artificial sau tratament cu estro-progestative; tratamentul se continuă timp

de 3 luni, după care se face o pauză cu urmărirea ciclurilor menstruale spontane.

- Ciclul este uşor de controlat folosind terapia estro-progestativă, oferta de preparate fiind deosebit de bogată.
- În premenopauză, înaintea începerii tratamentului hormonal de substituţie se recomandă un chiuretaj uterin pentru a exclude un eventual adenocarcinom de endometru.

IX. EXAMENUL GINECOLOGIC

Examenul ginecologic cuprinde: anamneza, investigaţiile clinice generale şi examenul local, completat cu examinările paraclinice şi de laborator.

1.ANAMNEZA

A.În general, **motivele** pentru care o bolnavă apelează la consultul ginecologic sunt:

a) Durerea pelviană;
b) Tulburările menstruale:
- Amenoree,
- Oligomenoree,
- Menoragie,
- Metroragie;

c) Tulburări funcţionale:
- Sterilitate primară sau secundară,
- Frigiditate,
- Prurit vulvar,
- Dispareunie etc.;

d) Leucoree;
e) Creşterea în volum a abdomenului;
f) Usturimi la micţiune, incontinenţă de urină;
g) Febră şi alterarea stării generale.

B.Sunt solicitate la început **motivele internării**, ele fiind notate în ordinea importanţei lor.

C.Urmează date legate de **antecedentele** pacientei:

a) Heredocolaterale;
b) Personale:
- **Fiziologice**: se vor culege informaţii asupra
  -momentului apariţiei caracterelor sexuale secundare,
  -menarhei,
  -caracterelor ciclului menstrual (frecvenţă, durata, abundenţă, eventuale dureri sau alte fenomene asociate),
  -debutului vieţii sexuale;

- **Obstetricale**:
  -antecedentele personale obstetricale,
  -numărul, felul şi mersul naşterilor,
  -eventuale avorturi,
  -eventuale complicaţii;
- **Patologice**:
  -**generale**: ne interesează dacă pacienta a avut diverse boli medicale sau chirurgicale, sechelele lor, căutând să evidenţiem dacă acestea au avut influenţă asupra aparatului genital, atât anatomic, cât şi funcţional;
  -ginecologice: interesează diverse boli medicale sau chirurgicale, sechelele lor, căutând influenţa lor asupra aparatului genital, atât anatomic, cât şi funcţional şi apoi antecedentele personale genitale;
  -antecedentele tumorale şi dacă acestea sunt însoţite de dureri cu caracter acut, leucoree şi pierdere în greutate;
  -afecţiuni inflamatorii ginecologice (care reprezintă până la 60% din patologie): **1.**debutul, localizarea, intensitatea durerilor, dacă sunt periodice sau continue; **2.**dacă durerile sunt însoţite de alte fenomene: **I.**greţuri, **II.**vărsături, **III.**febră, **IV.**meno-metroragie sau V.leucoree; **3.**dacă fenomenele se accentuează la **I.**contact sexual, **II.**la menstruaţie sau **III.**la examenul ginecologic.
  -sterilitatea primară sau secundară;
  -leucoree:
  1. interesează fenomenele subiective: **I.**prurit, **II.**arsuri, **III.**usturime,
  2. la examenul clinic interesează **I.**cantitatea, **II.**culoarea şi **III.**examinările de laborator;

  -tulburări de micţiune;
  -hemoragiile genitale: **1.**debutul, **2.**raportarea la fluxul menstrual, **3.**cantitatea, **4.**alte fenomene clinice asociate.

c) Pentru a evita omisiuni, datele vor fi obţinute prin întrebări dirijate, insistându-se pe antecedentele ce au legătură cu o patologie ginecologică sau obstetricală suspectată sau confirmată.

d) Nu trebuie omise aprecierea condiţiilor de viaţă şi muncă:
- Alimentaţia,
- Expunerea la noxe profesionale,
- Fumatul, alcoolul şi consumul de droguri,
- Deplasări cu mijloace de transport,
- Blocuri fără lift etc.

D.Istoricul bolii începe cu aprecierea momentului debutului, caracterul lui brusc sau insidios, aprecierea manifestărilor clinice cu evoluţia în timp, de la debut la internare, de la internare la examinare, solicitându-se de la bolnavă date despre tratamentele urmate în ambele etape.

2.EXAMENUL OBIECTIV PE APARATE ŞI SISTEME

A.Examenul va fi complet, dar **va insista mai mult asupra suspiciunii patologice oferite de anamneză** şi trebuie efectuat cu blândeţe, respectând pudoarea pacientei, dezbrăcarea făcându-se pe segmente.

B.Considerăm că **este mai avantajoasă examinarea pe segmente**, după o tehnică generală rapidă, completă şi sistematică.

a) În primul timp, medicul stă în picioare, în dreapta pacientei, care este culcată pe pat, examinând-o din faţă. Se apreciază:
- Starea generală
- Tipul constituţional
- Semnele meningeale (redoarea cefei).

b) În timpul doi, pacienta este ridicată blând în poziţie şezând şi dezbrăcată până la nivelul abdomenului. Se face examenul segmentelor cefalic şi cervical:
- Inspecţia pilozităţii,
- Inspecţia conjunctivelor,
- Cercetarea reflexului oculo-motor,
- Cercetarea punctelor dureroase (sinusale, otice, mastoidiene),
- Palparea glandelor parotide şi submaxilare,
- Palparea lanţurilor ganglionare locale,
- Aprecierea semnelor Chwostek şi Weiss,
- Palparea glandei tiroide,
- Examenul cavităţii bucale (limba, dentiţia, mucoasa bucală şi amigdalele, cu spatula).

c) În următorul timp, examinatorul trece în spatele pacientei, făcând:
- Inspecţia tegumentelor,
- Aprecierea motilităţii coloanei cervicale şi a sensibilităţii întregii coloane prin percutare.
- Urmează examenul aparatului respirator, cu aprecierea formei toracelui, cercetarea vibraţiilor vocale, examinarea prin percuţie şi auscultaţie.

d) În timpul al patrulea, pacienta este culcată pe spate şi se face:
- Inspecţia atentă a toracelui şi abdomenului,
- Percuţia atentă a ficatului şi a ariei matităţii precordiale;

- Se ascultă cu stetoscopul cordul, palpând simultan pulsul arterei radiale.

e) În acest moment, fiind vorba de un examen ginecologic sau obstetrical, se examinează şi glandele mamare, apreciind:
- Eventuale asimetrii,
- Aspectul areolei şi al mamelonului;
- Se palpează cu blândeţe toate cadranele sânului,
- Se exprimă mamelonul, urmărind efectul manevrei.

f) În continuare urmează examenul abdomenului, apreciindu-i:
- Forma,
- Volumul,
- Reflexele cutanate,
- Aspectul cicatricei ombilicale,
- Sensibilitatea la palparea epigastrului şi a ficatului;
- Adaptat la caz se fac şi palparea cadranelor abdominale, sensibilitatea lojilor renale şi percuţia pentru ascită.

g) În ultimul timp, pacienta este îmbrăcată la nivelul toracelui şi a abdomenului şi dezbrăcată pentru examenul membrelor inferioare, urmărindu-se:
- Prin **inspecţi**e:
  -aspectul tegumentelor,
  -desenul venos periferic,
  -eventualele leziuni trofice locale.
- Se **palpează**:
  -ganglionii din triunghiul Scarpa şi spaţiu popliteu,
  -pulsul la nivelul arterei tibiale posterioare şi a arterei pedioase.
- Se apreciază:
  -forţa musculară,
  -sensibilitatea cutanată,
  -mobilitatea articulară,
  -reflexele articulare (**1.**rotuliene, **2.**achiliene şi **3.**plantare).

h) Examenul general pe aparate şi sisteme este complet după ce sunt examinate membrele superioare. Pacienta este aşezată în poziţie şezând, urmărind:
- Aspectul tegumentelor şi al unghiilor,
- Palparea lanţurilor ganglionare,
- Mobilitatea articulaţiilor,
- Aprecierea reflexelor bicipital şi stiloradial.

3.EXAMENUL CLINIC GINECOLOGIC

A.Pregătirea bolnavei.

a) Înainte de examinare, se face pregătirea bolnavei prin evacuarea vezicii urinare şi a rectului (o vezică plină poate fi interpretată ca o tumoră). Este preferabilă evacuarea spontană a vezicii, iar când aceasta este imposibil de efectuat, se evacuează prin sondaj.
b) În cazul în care un rect plin nu permite un examen corect, examinarea trebuie repetată după evacuarea rectului.
c) Se recomandă a nu se face spălături vaginale cu cel puţin 24 de ore înaintea examenului ginecologic pentru a nu se produce erori de diagnostic în ceea ce priveşte examenul secreţiei vaginale.

B.Examenul ginecologic se face pe masa ginecologică, poziţie care reduce tendinţa de apărare a pacientei întrucât de cele mai multe ori are senzaţii dureroase. Examinarea se va face urmând etapele tradiţionale ale diagnosticului: inspecţie, examen cu valve, tuşeu vaginal, completat la nevoie cu tuşeul rectal.

C.Examinarea se începe cu **inspecţia vulvei şi a perineului**:
a) Se pot evidenţia:
- Malformaţii,
- Cicatrici,
- Deformări ale perineului prin cicatrici vicioase,
- Dezvoltarea şi tipul pilozităţii,
- Aspectul clitorisului, al labiilor
- Eventuale secreţii;

b) Se ia notă de ulceraţii sau afecţiuni ale pielii;
c) Se evaluează distanţa ano-vulvară.
d) Pentru examinare se foloseşte o sursă de lumină bine centrată şi suficient de puternică.

D.Examenul cu valve.
a) Se face obligatoriu **înaintea tuşeului vaginal**, folosind **valve** sau **specul vaginal**; dacă instrumentele sunt metalice, ele trebuie să fie la temperatura camerei, altfel, prea calde sau prea reci, creează discomfortul pacientei. Aceste precauţii nu sunt necesare la valvele şi speculele din mase plastice, acestea având avantajul sterilizării garantate, majoritatea fiind de unică utilizare.
b) Instrumentarul metalic care se refoloseşte trebuie curăţat şi sterilizat cu grijă.
c) De principiu. speculul sau valvele se aleg de mărime adecvată pacientei; valva care va fi aplicată posterior trebuie să fie puţin mai mare decât cea anterioară;

d) Se introduce întâi **valva posterioară**, orientată sagital, deci în diametrul antero-posterior al vaginului. O dată introdusă, valva se va roti în jos 90 de grade până ocupă peretele vaginal posterior.

e) **Valva anterioară** se introduce în diametrul oblic, fiind apoi rotită 45 de grade în sus pentru a ocupa peretele anterior vaginal.

f) Cele două valve vor fi distanţate în permanenţă pentru a nu prinde vaginul între marginile lor.

g) Speculul se introduce închis, în diametrul sagital al vaginului, la fel ca valva posterioară, apoi se roteşte, după care se deschide, fixându-se în poziţia deschis cu ajutorul şurubului de fixare.

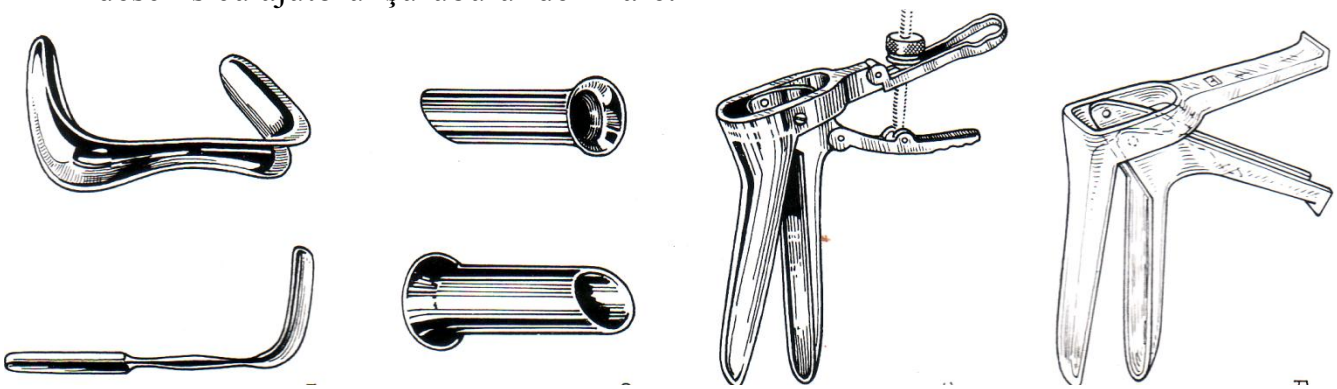


Fig. 13: Valve şi specule vaginale

h) Pentru a îndepărta valvele, prima se extrage valva anterioară prin rotaţie spre diametrul sagital şi apoi, la fel, valva posterioară; la specul, acesta se închide întâi, se roteşte în diametrul sagital şi apoi se extrage din vagin.

i) La examenul cu valve se evidenţiază colul **uterin** şi **vaginul**.

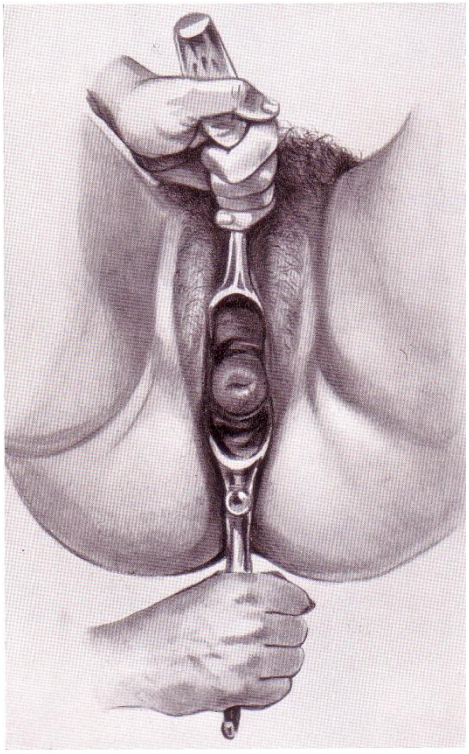


Fig. 14: Examenul cu valvele

j) Colul uterin

- Colul uterin se evidenţiază în axul vaginului, fiind situat la 8 cm de introitul vaginal; are forma conică, lungimea de 4 cm şi diametrul de 2,5-3 cm.
- Colul este acoperit de o mucoasă de culoare roz, un epiteliu pavimentos, fără glande;
- La nivelul orificiului extern al canalului cervical se găseşte **zona de joncţiune,** unde se face trecerea la endoteliul endocervical, un epiteliu cilindric, glandular .
- Culoarea mucoasei cervicale este:
  -violacee în sarcină,
  -roşie congestionată în inflamaţii,
  -palidă, cu steluţe vasculare în menopauză.
- **Orientarea** colului dă informaţii asupra poziţiei uterului:

-în retroversie-flexie uterină, colul priveşte în sus, spre simfiză;

-în anteversie-flexie exagerată, colul va privi spre fundul de sac vaginal posterior;

-în caz de latero-deviaţii, colul va privi spre fundul de sac opus deviaţiei.

- Semnificaţie aparte au **eroziunile mucoasei cervicale**:

-de obicei au margini regulate şi fondul cu semne de granulaţie;
-eroziunile cu contur anfractuos, aspect crateriform, cu fondul cenuşiu, hemoragic sau formaţiuni exofitice, pot fi leziuni maligne, care trebuiesc clarificate.

- Un aspect frecvent întâlnit este hernierea epiteliului endocervical, **ectropionul**, o regiune inelară, congestionată, neerozivă, la nivelul orificiului cervical extern.
- Orificiul extern al canalului cervical este punctiform la nulipare şi cu aspect de fantă orizontală la multipare, evidenţiind o buză anterioară şi una posterioară, cu eventuale cicatrici post-partum care pot deforma colul .
- În orificiul extern pot fi situaţi polipi, de obicei cu originea în canalul cervical sau în cavitatea uterină.
- Periorificial se pot evidenţia mici formaţiuni chistice, cenuşii sau albicioase, care sunt chiste de retenţie, cu conţinut lichid incolor, vâscos, numite chiste Naboth, consecinţă a unor inflamaţii anterioare.
- Un element permanent este **glera cervicală.** Glera cervicală reprezintă secreţia glandelor endocervicale, care este produsă în cantitate variabilă cu zilele de ciclu:
  -imediat postmenstrual, glera este redusă cantitativ şi densă, vâscoasă, cantitatea şi filanţa ei crescând cu impregnarea estrogenică;
  -în jurul perioadei ovulatorii, zilele 11-14, este cantitativ crescută, abundentă şi filantă;
  -după momentul ovulaţiei, odată cu debutul producţiei de progesteron, glera devine densă şi redusă brusc cantitativ.

k) Examenul vaginului

Se face progresiv, **în momentul retragerii valvelor**. Cu această ocazie se evidenţiază:

- Leziuni recente sau mai vechi, cicatrizate;
- Malformaţii vaginale:
  -vagin dublu,
  -septuri,
  -stricturi,
  -hipotrofie;
- Starea de troficitate a mucoasei vaginale şi culoarea ei;
- Prezenţa leucoreei şi caracteristicile sale;
- Chiste ale peretelui vaginal sau noduli endometriozici;
- Prezenţa hemoragiei de origine vaginală, cervicală sau uterină;
- Eventuale fistule;

- Tumori benigne, maligne, vegetaţii şi ulceraţii;
- Dacă există prolaps vaginal şi de ce grad.

E.Tuşeul vaginal

a) Se va face întotdeauna luând măsuri de **asepsie** şi **antisepsie**, folosind mănuşile pentru examen ginecologic.

b) Se face cu un deget (indicele) sau cu două degete (indicele şi mediul).

c) Este un tuşeu combinat, bimanual, cu o mână externă, care palpează abdomenul, şi o mână internă, care va explora digital organele genitale interne, în combinaţie cu palparea externă.

Fig. 15: Tuşeul vaginal

d) Clasic, se descriu pentru tuşeul vaginal 5 timpi:

- **Timpul I-explorarea vaginului**:
  -parcurge şi apreciază digital supleţea pereţilor şi regularitatea lor;
  -se apreciază: **1.**gradul de dezvoltare, **2.**lungimea, **3.**lărgimea, **4.**existenţa unor septuri, **5.**a atreziei, **6.**atrofiei, **7.**inflamaţii, **8.**tumori.
- **Timpul II-explorarea colului**: cu o mişcare circulară în jurul colului se apreciază **direcţia** lui (în mod normal este situat în axul vaginului, la aproximativ 8 cm de vulvă);
  -colul uterin **1.**are o **consistenţă** fermă, asemănătoare cu consistenţa vârfului nasului; **2.**este moale în sarcină; **3.**este dur, lemnos, în fibromul de col.
  -se retrage degetul pe extremitatea liberă a colului şi se apreciază orificiul extern, care este: **1.**punctiform la nulipare, **2.**transversal la multipare, **3.**întredeschis, dehiscent, **4.**cu eroziuni în caz de cervicite.

- **Timpul III-explorarea fundurilor de sac vaginale:**
  -printr-o mişcare circulara profundă în jurul colului, se apreciază profunzimea fundurilor de sac vaginale, supleţea lor şi se obţin relaţii asupra istmului şi corpului uterin;
  -fundul de sac posterior este cel mai profund şi este liber;
  -în fundul de sac anterior se palpează unghiul de flexiune al corpului pe col; în caz de anteflexiune şi tot aici se poate găsi şi corpul uterin.
  -în caz de retroflexiune, unghiul de flexie va fi palpat în fundul de sac posterior, la fel şi corpul uterin.
- **Timpul IV-explorarea corpului uterin**:
  -mâna abdominală se plasează în hipogastru, suprasimfizar, spre fundul uterului, iar mâna vaginală, cu degetele plasate posterior pe col, ridică uterul către mâna externă;
  -se obţin relaţii asupra: **1.**poziţiei uterului (anteversie-flexie, retroversie-flexie), **2.**asupra formei, **3.**a volumului, **4.**regularităţii, **5.**consistenţei, **6.**sensibilităţii la palpare şi mobilizare.
- **Timpul V-de explorare a anexelor**:
  -rolul principal îl vor avea degetele vaginale, plasate alternativ în fundul de sac laterale drept şi stâng, care caută să se întâlnească cu cele abdominale, plasate pe fosa iliacă respectivă;
  -în mod normal, ţesuturile sunt suple şi avem senzaţia de gol, de liber; mâinile se întâlnesc la perete, trompele sunt subţiri şi fără sensibilitate şi nu se palpează întotdeauna, ovarele sunt normal netede, de consistenţă elastică şi nedureroase.

e) Dacă este necesar, se poate face examenul **recto-vaginal** , **tuşeul rectal**, care la virgine este calea pentru evaluarea organelor genitale interne în afecţiunile ginecologice.

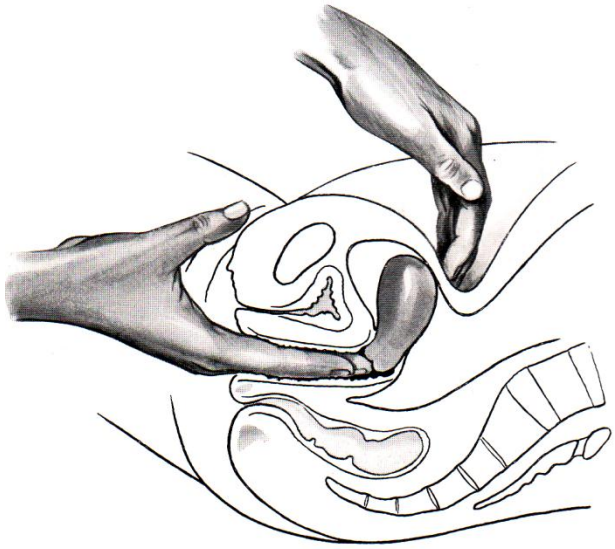


Fig. 16: Tuşeul vaginal

F.Examenul rectal este necesar în caz de suspiciune a unei tumori maligne a rectului şi organelor genitale.

G.Palparea, percuţia şi auscultaţia abdomenului se folosesc:

a) Pentru diagnosticul diferenţial al bolilor acute ale abdomenului;

b) Pentru a delimita:

- Cauzele durerii genitale (sarcină, sarcină extrauterină, torsiune, ruperea unui piosalpinx)
- De cauzele neginecologice (apendicită, peritonită, ulcer duodenal perforat, pancreatită acută).

4.EXAMENUL SÂNULUI

Examinarea sânului se face după examinarea ginecologică.

A.Inspecţia

a) Se efectuează cu pacienta în poziţie şezând, privind frontal şi lateral.

b) Se caută:

- Modificări de volum;
- Deformarea sânului;
- Aspectul mameloanelor, dacă au sau nu deformări şi retracţii;
- Aspectul pielii pentru a observa:
  -modificări de aspect (atenţie la aspectul de coajă de portocală) sau structură,
  -congestii,

-eroziuni
-ulceraţii;

- Dacă există scurgeri spontane din mameloane.

B.Palparea

a) Palparea sânului este o manoperă deosebit de importantă şi trebuie efectuată sistematic şi meticulos.

b) Palparea se face cu pacienta şezând, cu braţele pe lângă corp şi apoi cu braţele ridicate, cu mâinile la ceafă.

c) Pentru sistematizarea palpării, sânul este împărţit în patru cadrane, între axul vertical şi cel orizontal, trecând prin mamelon: un cadran supero-inten, unul supero-extern, un cadran infero-intern şi unul infero-extern, plus un cadran central (mamelon plus areolă).

d) Palparea se face cu toată mâna, cu degetele întinse, de la stern la marginea pectoralului şi de la claviculă la şanţul sub-mamar, în scopul depistării unor formaţiuni anormale sau a unor formaţiuni tumorale.

e) La depistarea unei formaţiuni tumorale trebuiesc precizate următoarele date:

- Cadranul în care se găseşte formaţiunea
- Dimensiunea ei în centimetri
- Forma, conturul şi consistenţa
- Sensibilitatea şi mobilitatea
- Raportul cu planul superficial şi cu pectoralul (aderentă sau nu).

f) Se caută eventuale **adenopatii** în regiunea axilară, sub şi supraclaviculară.

g) În încheierea examinării se comprimă glanda mamară pentru a evidenţia eventuale **scurgeri** sau **galactoree**.

h) Se consideră că 90% dintre cazurile de cancer de sân sunt depistate de către paciente, argument suficient pentru a motiva educaţia femeilor în a se auto-examina lunar, momentul cel mai favorabil fiind imediat postmenstrual. Tehnica auto-examinării este următoarea:

- **Inspecţia**
  -se face la oglindă, cu braţele de-a lungul corpului, apoi aplecându-se înainte; se ridică braţele şi se duc mâinile la ceafă, iar în ultimul timp, cu mâinile pe mijloc, se încordează pectoralii.
  -în cursul inspecţiei se reţin aspectele anormale: deformări, lipsa de mobilitate sau mobilitate solidară cu contracţia musculară.
- **Palparea**
  -pentru palpare, femeia se aşează în decubit dorsal, eventual cu o pernă sub umeri; braţul de partea examinată se ridică cu mâna sub cap, palparea făcându-se cu mâna rămasă liberă;

-se palpează cadranele parasternale, de sus în jos, apoi cadranele externe, de jos în sus şi în afară, continuându-se cu palparea celuilalt sân şi căutându-se noduli, zone sensibile sau ganglioni;
-palparea se termină în axilă;
-orice semn sau nodul evidenţiat trebuie comunicat medicului pentru precizarea naturii sale şi pentru eventuale indicaţii terapeutice.

X. EXAMINĂRILE PARACLINICE ÎN GINECOLOGIE

1.EXAMENUL SECREŢIEI VAGINALE

A.Fiziologie: vaginul este acoperit de o mucoasă constituită dintr-un epiteliu pavimentos stratificat, aşezat pe un corion intens vascularizat, care reprezintă un receptor hormonal important; vaginul nu are glande, deci nici secreţie proprie, termenul corect fiind de **examen al conţinutului vaginal**.

B.Conţinutul vaginal:

a) Este de aspect alb-lăptos, asemănător albuşului de ou;
b) Este în cantitate redusă;
c) Este fără miros;
d) Are rolul de a întreţine umiditatea mucoaselor genitale;
e) Reprezintă de principiu
- Un transsudat al mucoasei vaginale,
- Secreţia cervico-uterină şi
- Flora microbiană saprofită;

f) pH-ul vaginal este acid, prezentând variaţii cuprinse între 4,5-6,2, şi este dependent de impregnarea estrogenică.

C.Examenul florei vaginale

a) Flora saprofită descrisă de Döderlein (1892) la femeia adultă este reprezentată de **bacilul Döderlein**, o specie ***Lactobacillus acidophilus***, adaptat la biologia vaginului.
b) **Bacilii Döderlein**, **glicogenul** şi **acidul lactic** sunt **factorii de apărare** ai vaginului faţă de infecţiile ascendente.
c) În cazul compromiterii, din diferite motive, a echilibrului speciilor vaginale (fungi, microbi şi virusuri), se produce o modificare a florei vaginale datorită pătrunderii germenilor din exterior, cu apariţia unui mare număr de leucocite în secreţia vaginală. Se descriu mai multe grade de puritate ale secreţiei vaginale (Mann şi Heurlin):
- **Gradul I**: în secreţie se găsesc numai bacili Döderlein şi epitelii;
- **Gradul II**: bacili Döderlein, epiteliu, câţiva germeni şi câteva leucocite;
- **Gradul III**: puţini bacili Döderlein, epitelii, coci gram-pozitivi şi gram-negativi, multe leucocite;

- **Gradul IV**: absenţa bacililor Döderlein, puţine epitelii, multe leucocite (polinucleare), bogată floră microbiană.

d) După gradul de puritate, frotiul poate fi:
- De gradul I şi II, considerat **curat**, conţinând puţine leucocite; conţinutul este dominat de celulele epiteliale descuamate, de tip superficial, cu nucleu picnotic în faza estrogenică a ciclului sau plicaturate în faza progesteronică;
- De gradul III-IV, frotiu "**murdar**", cu multe leucocite; celulele se evidenţiază greu, fiind mici, rotunde, cu nucleu mare, de tip parabazal, evidenţiindu-se frecvent Trichomonas vaginalis;

e) Examenul secreţiei vaginale: înainte de recoltare cu 2 zile este necesar **repaus terapeutic (local) şi sexual.**

f) **Tehnica**. Bolnava fiind în poziţie ginecologică, se evidenţiază vaginul cu speculul sau valvele şi se recoltează din conţinutul vaginal, din fundul de sac posterior şi din canalul cervical, folosind fragmente de burete, beţişoare cu vată, ansa, baghetă de sticlă sau pipetă; eşantionul recoltat se întinde pe lama de sticlă (frotiu) şi se examinează la microscop:
- Trichomonasul este identificat uşor în preparatul nativ;
- În caz de suspiciune de infecţie gonococică, se face coloraţie Gram sau cu albastru de metilen, care evidenţiază gonococii intracelular;
- Tot pe lamă se evidenţiază miceliile micotice.

D.pH-ul vaginal

a) În general, pH-ul vaginal:
- Este între 4,2 şi 5;
- Este mai acid în jumătatea inferioară a vaginului (având un efect bactericid);
- Este bazic în cea superioară, în special pericervical, pentru a atrage şi proteja spermatozoizii.

b) În sarcină, pH-ul vaginal scade la 3–3,5.

c) În cursul infecţiilor, pH-ul creşte peste 5, cu excepţia candidozelor, unde rămâne acid.

E.Evaluarea glerei cervicale

a) Evaluarea cantitativă şi calitativă a glerei cervicale este folosită în **investigaţia sterilităţii**.

b) Aprecierea **cantităţii globale** se face prin examenul cu valve, completat cu exprimarea colului între valve, prin care constatăm cantitatea de gleră din canalul cervical şi calitatea acesteia. Aprecierea mai exactă, pentru referire

la ziua de ciclu, se poate face recoltând glera prin aspiraţie cu o seringă cu canulă.

c) Pentru aprecierea filanţei glerei, ea se recoltează cu pensa şi apoi filanţa se exprimă în centimetri prin deschiderea braţelor pensei, fiind de 7-8 cm în perioada preovulatorie.

d) Un frotiu din glera cervicală normală cristalizează sub formă de **ferigă**; examenul microscopic evidenţiază puţine elemente celulare.

F.Testul post coital (Sims-Hűhner)

a) Este testul care probează **calitatea spermatozoizilor**, evaluând capacitatea lor de pătrundere şi supravieţuire în glera cervicală;

b) Testul se efectuează cu 3 zile înaintea datei estimative a ovulaţiei, la 8-12 ore după un contactul sexual, recoltând glera din col şi examinând-o la microscop.

c) Testul poate fi:

- **Negativ**: nu se evidenţiază spermatozoizi;
- **Deficient**: spermatozoizi cu mişcare slabă sau imobili;
- **Mediu**: 1-5 spermatozoizi pe câmp, cu mişcare progresivă;
- **Bun**: între 10 şi 20 de spermatozoizi mobili pe câmp.

2.EXAMENUL CITOVAGINAL HORMONAL

A.Scop

Epiteliul vaginal este un bun receptor hormonal; examenul citovaginal este un test hormonal calitativ, care permite evaluarea funcţiei ovariene pe bază de frotiuri vaginale.

B.Aspecte fiziologice

a) Sub efectul **estrogenilor** (în **faza proliferativă**):

- Predomină celulele de descuamare superficială,
- Indicele acidofil este 80% sau peste,
- Indicele cario-picnotic este peste 90%,
- Descuamarea celulelor se face izolat,
- Leucocitele sunt absente,
- Există mulţi bacili Döderlein.

b) În **perioada ovulatorie**:

- Gradul de puritate devine maxim,

- Leucocitele dispar,
- Indicele acidofil şi cario-picnotic sunt la valori maxime.

c) Progesteronul (în **faza secretorie**) determină:

- Descuamarea celulelor din stratul intermediar, plicaturate şi în placarde,
- Scăderea indicelui acidofil şi cario-picnotic.

C.Condiţii de efectuare:

a) Evitarea actului sexual şi a toaletei locale cu cel puţin 5 zile înaintea începerii recoltărilor şi pe tot parcursul lor;

b) Recoltarea se face cu o spatulă din fundul de sac vaginal lateral, în zilele 10, 14 şi 21 de ciclu.

D.Interpretarea hormonală a frotiurilor constă din elaborarea unei citograme, din care să rezulte pe fiecare frotiu variaţiile indicilor cantitativi şi calitativi.

a) Indici cantitativi:

- **IA** este **indicele acidofil,** care reprezintă procentul de celule mature cu citoplasmă eozinofilă faţă de celulele bazofile colorate în verde (coloraţie cu hematoxilin-eosină). Normal, acest indice, la o femeie cu ciclu de 28 de zile, atinge apogeul de 50-65% în ziua a 14-a din ciclu (ovulaţie).
- **IK** reprezintă **indicele cario-picnotic**, adică procentul de nuclei mici faţă de cei blastici, socotiţi la toate celulele de tip superficial, indiferent că sunt oxifile sau bazofile. Faţă de IA este mai mare cu 30% şi atinge apogeul în jurul ovulaţiei, când este de 80-100%.
- Ambii indici atestă efectul **estrogenilor** asupra receptorului vaginal.

b) Indici calitativi:

- **IM** este **indicele de maturaţie** şi reprezintă procentual cele trei tipuri de celule: **parabazale**, **intermediare** şi **superficiale**.
- **IP** este **indicele de plicaturare**, adică procentul dintre celulele plicaturate şi celule plate. Plicaturarea este semnul intervenţiei progesteronului.
- Se mai urmăreşte **indicele de aglomerare**, care reprezintă modul descuamării celulelor sub formă izolată (activitatea **foliculinică**) sau în placarde (activitatea **progesteronică**). Apariţia de polinucleare, mucus, cu scăderea indicilor IA şi IK cu prezenţa plicaturii, atestă intervenţia progesteronului.

E.Se descriu 4 tipuri de frotiuri:

a. Frotiu normal, în care indicii cantitativi şi calitativi prezintă variaţii ciclice cu apogeul în ziua ovulaţiei:

- Curba indicelui acidofil creşte, începând cu ziua a 8-a, de la 30% la 55% (în ziua a 14-a) şi scade progresiv în faza progesteronică;
- Paralel, IK creşte la 100%, urmând aceeaşi curbă, paralelă cu IA;
- Descuamarea este izolată, iar frotiul foarte curat.

b. Frotiu hipofoliculinic, în care curbele IA şi IK nu ating apogeul normalului de mai sus.

c. Frotiu hiperfoliculinic, în care curbele celor 2 indici depăşeşte limitele normalului.

d. Frotiu de tip atrofic, carenţial, în care indicii sunt egali cu zero datorită absenţei hormonilor ovarieni.

F.În diferitele etape biologice prin care trece organismul femeii, legate de vârstă, ciclu ovarian, sarcină, menopauză etc., intervin variaţii hormonale cu efect vaginal, care pot acţiona sinergic sau antagonist. Examenul citovaginal evaluează acest efect multihormonal final şi nu efectul fiecărui hormon izolat. În consecinţă, frotiurile vaginale îmbracă diferite caractere morfologice celulare.

G.Indicaţiile examenului citovaginal:

Examenul citovaginal este indicat în:

a) Amenoree,
b) Dereglări de flux menstrual ,
c) Sterilitate,
d) Avort de cauză endocrină,
e) Disfuncţia altor glande: hipofiză, tiroidă, suprarenală,
f) Afecţiuni tumorale mamare benigne sau maligne.

H.Contraindicaţii:

a) Infecţii genitale acute şi subacute,
b) Vulvo-vaginite parazitare,
c) Iritaţii locale de orice natură,
d) Prolapsul genital,
e) Hemoragii,
f) Cancerul genital.

3.EXAMENUL CITOLOGIC PENTRU DEPISTAREA CANCERULUI DE COL

A.Scop: **examenul citologic** (**citologia exfoliativă**) evidenţiază modificările morfologice survenite la celulele descuamate de pe col, în vederea diagnosticării precoce a cancerului de col.

B.Tehnică: recoltarea celulelor se face din exocol cu un tampon, iar din endocol cu ajutorul unei periuţe conice, care se introduce în canalul cervical, iar celulele se recoltează prin rotaţie şi apoi se fac frotiuri pe lamă, care se fixează cu alcool.

C.Examenul citologic al colului a fost propus de către **A. Babeş** în 1927, apoi a fost perfecţionat şi comunicat de către **G. N. Papanicolau** în 1934, motiv pentru care este cunoscut în practică ca şi testul Papanicolau sau PAP. Papanicolau a introdus sistemul de clasificare al citologiei cervicale, divizând modificările celulare în cinci grupe:

a. **Clasa I**: aspecte normale;
b. **Clasa II**: citologie atipică, reactivă;
c. **Clasa III**: citologie atipică sugestivă pentru malignitate;
d. **Clasa IV**: celule atipice cu suspiciune pentru malignitate;
e. **Clasa V**: celule maligne.

D.În 1956, Reagan şi Hamonic propun termenul de **displazie,** adică creştere şi dezvoltare anormală, caracterizată prin modificări diverse între aspectul normal şi carcinomul in situ.

E.În 1973, Richart propune termenul de **neoplasm cervical intraepitelial** sau **CIN,** care include toate formele de displazii şi carcinomul in situ; clasificarea CIN are trei grade:

a) **CIN l** sau displazie uşoară,
b) **CIN 2** sau displazie moderată,
c) **CIN 3,** care cuprinde ambele clase anterioare.

F.În 1988, Conferinţa National Health Institute din SUA adoptă o terminologie uniformă pentru raportarea citologiei, sistem cunoscut sub numele Bethesda, care a fost reevaluat în 1991. Acest sistem introduce numele de **Leziune Scuamoasă Intraepitelială** sau **SIL** şi clasifică aceste leziuni în:

a) Leziuni de grad redus sau **Low**, **LSIL** (care reprezintă CIN 1)
b) Leziuni de grad înalt sau **High**, **HSIL** (reprezintă CIN 2 şi 3).

4.EXAMENUL COLPOSCOPIC

A.Scop: este o metodă de investigaţie care permite inspecţia şi studiul colului uterin şi vaginului prin obţinerea unor imagini mărite de 10-30 ori cu ajutorul unui aparat numit **colposcop**; examinarea colposcopică a fost introdusă în practica medicală de Hinselmann, în anul 1924. În cursul anilor, colposcopul lui

Hinselmann a fost perfecţionat cu diferite tipuri de aparate, între care **fotocolposcopul**, ce permite reţinerea fotografică a imaginilor, şi **colpomicroscopul**, care măreşte imaginea de 100-300 de ori.

B.Tehnica

a) **Instrumentarul** necesar este reprezentat de:
- Tăviţe renale,
- Specule vaginale,
- Pense port-tampon,
- Pensă pentru biopsie,
- Reactivi (soluţie acid acetic 3%, soluţie lugol, soluţie formol 10%).

b) Pacienta este aşezată pe masa ginecologică şi este examinată colposcopic **înaintea tuşeului vaginal**.

c) Se aplică speculul, se evidenţiază colul şi se inspectează cavitatea vaginală.

d) Se recoltează secreţia pentru examen **bacteriologic** şi pentru **citotest** dacă este nevoie.

e) Se şterg secreţiile cu un tampon de vată uscat şi se aduce colposcopul în faţa vulvei, la distanţa aproximativă de 20 de cm.

f) Se badijonează exocolul cu soluţie de acid acetic 3%, care serveşte la înlăturarea mucusului şi permite obţinerea unei imagini colposcopice clare, scoţând în evidenţă reliefurile şi caracterele vaselor; efectul acidului acetic durează 3-4 minute.

C.Testul Lahm-Schiller.

După efectuarea colposcopiei se procedează la testul Lahm-Schiller, care constă în badijonarea exocolul cu soluţie Lugol.

a) Colul cu **epiteliu pavimentos sănătos** se va colora în brun închis uniform= testul **iod-pozitiv**, datorită conţinutului bogat în glicogen, care este iodofil.

b) În caz de **epiteliu pavimentos displazic,** cu conţinut redus de glicogen, vor apărea zone **iod-negative,** cu aspect de zone sau insule albe, cu contur net.

c) În caz de suspiciune de malignizare, se recoltează obligatoriu biopsie ţintită, prelevată cu ajutorul colposcopului din locul cel mai sugestiv.

D.Imaginile colposcopice pot să fie:

a) Benigne

b) Displazice

c) Maligne.

E.Aspectele colposcopice benigne sunt cele mai des întâlnite.

a) **Colul normal (O),** cu mucoasa originală şi epiteliu pavimentos intact:
   - Apare cu suprafaţă roz-albicioasă, netedă, iod-pozitivă;
   - Apare uneori cu reţea vasculară vizibilă şi culoare roz-violacee;
   - La femeile în vârstă, senile, mucoasa fiind atrofiată, epiteliul subţiat apare palid şi este iod-negativ;
   - Aspectul este în funcţie de vârstă, impregnarea hormonală şi gestaţie

b) **Ectopia (E):**
   - Apare clinic ca o zonă roşie catifelată, cu contur net, denumită impropriu **pseudo-eroziune**;
   - Asociată cu un proces inflamator, leziunea devine friabilă, sângerândă, polipoasă, uşor de confundat cu o eroziune malignizată;
   - Colposcopic, după badijonarea cu soluţie de acid acetic 3%, suprafaţa apare acoperită de bobiţe roz-strălucitoare, având aspect de ciorchine de struguri; acesta este epiteliul cilindric endocervical, care a înlocuit epiteliul pavimentos exocervical, devenind ectopic;
   - Ectopia poate avea origine:
     -congenitală,
     -traumatică,
     -obstetricală,
     -inflamatorie;
   - Este o leziune benignă frecventă la femeile tinere sub 40 de ani;
   - Se poate vindeca spontan, dar tratamentul care asigură rezultate de durată este diatermocoagularea.

c) **Zona de transformare (ZdT**), de **remaniere** sau de **tranziţie**:
   - Apare la examenul colposcopic ca o zonă roşiatică, uneori cu chisturi Naboth, care se confundă frecvent cu eroziunea datorită hipervascularizaţiei şi epiteliului subţiat.
   - Colposcopic, **diagnosticul diferenţial** se face cu uşurinţă, constatând un epiteliu:
     -mai vechi sau mai recent format,
     -subţire,
     -bogat în vase,
     -care are o structură ordonată, arborescentă, indicând benignitatea leziunii.
   - Se mai vizualizează:
     -chiste Naboth,
     -orificii glandulare deschise
     -sau glande umplute cu epiteliu pavimentos, creând mici lenticule gălbui.

- Toate aceste elemente rezultă din procesul de **cicatrizare a ectopiilor**, fondul din care se dezvoltă zonele de remaniere.
  -acestea apar în urma tendinţei epiteliului pavimentos de a înlocui epiteliul cilindric ectopic de la suprafaţa exocolului;
  -este un proces de vindecare, care are loc prin: **1.**alunecarea epiteliului pavimentos peste cel cilindric sau prin **2.**metaplazia pavimentoasă directă a epiteliului cilindric sub formă de insule, în centrul zonei ectopice.
- Zona de transformare are importanţă deosebită prin varietatea aspectelor pe care le prezintă şi prin frecvenţa mare de formare a displaziilor epiteliale considerate leziuni precanceroase, în care limitele cicatrizării normale sunt depăşite.

d) Colul inflamat (**O inflamator**):

- Aspect clinic
  -congestionat,
  -cu suprafaţa erodată, deseori sângerândă,
  -dificil de diferenţiat de un proces malign.
- În **colpitele de origine parazitară** se evidenţiază colposcopic
  -o congestie difuză a mucoasei
  -sau o mucoasă cu focare fine roşii, în cuiburi, când foliculii limfatici subepiteliali sunt inflamaţi.

e) Eroziunea vera (**EV**)

- Este o formă mai avansată de leziune inflamatorie;
- Epiteliul este absent;
- Corionul, fiind descoperit şi inflamat, apare roşu aprins, cu margini şterse, semn al benignităţii;
- Trebuie deosebită de eroziunea traumatizată sau malignizată;
- În aceste cazuri se recomandă examinarea secreţiei vaginale pentru stabilirea eventualelor infecţii genitale, bacteriene sau parazitare, care favorizează apariţia acestor leziuni.

f) Colul atrofic (**O atrofic**) sau **colpita senilă**:

- Apare la femei la menopauză sau castrate chirurgical, în urma încetării funcţiei ovariene;
- **Mucoasa**
  -prezintă un epiteliu atrofic format din straturile bazale;
  -apare palidă, cu desenul capilar vizibil;
  -este vulnerabilă faţă de infecţii şi traumatisme, chiar şi examenul cu valvele sau tuşeul vaginal putând să producă leziuni traumatice.

F.Aspectele colposcopice displazice

a) Caracteristici

- Rezultă din tulburările de diferenţiere şi maturare ale celulelor din epiteliul cervical;
- Apar frecvent în cazul procesului de vindecare a ectopiilor, asociind zonele de remaniere şi cancerul cervical;
- Au o evoluţie foarte instabilă: pot fi reversibile, staţionare sau pot să malignizeze.

b) Leucoplazia (**L**):

- Apare ca o placă albă-sidefie, proeminentă, lipsită de vase, ceea ce o deosebeşte de chisturile Naboth;
- Mai frecvent apare în zonele de transformare;
- Cu cât este mai grosolan reliefată şi mai extinsă, cu atât este mai periculoasă, putând ascunde un proces malign incipient, motiv pentru care este necesară biopsia.

c) Mozaicul (**M**)

- Apare sub forma unor câmpuri romboidale cu aspect de tablă de şah, de culoare albă-gălbuie;
- Acestea sunt încadrate de o reţea reprezentând vase de sânge, care poate avea un aspect fin şi uneori proeminent, sticlos sau foarte dezvoltat.

d) Baza de leucoplazie (**BL**)

- Apare ca o suprafaţă gălbuie, presărată cu fine puncte roşii date de hipertrofia papilelor conjunctive vascularizate care ajung aproape de suprafaţa epiteliului;
- Are contur net ca şi mozaicul.

e) Zona iod-negativă (**ZIN**), ca şi

f) Suprafaţa roşie necaracteristică (**SR**), apare fără desen colposcopic caracteristic, iar testul la lugol le evidenţiază cert.

G.Aspecte colposcopice suspecte sau malignizate.

a) Baza papilară (**BP**):

- Faţă de baza de leucoplazie (BL), prezintă proeminenţe reliefate sub formă de muguri, cu puncte roşii vasculare, mult mai grosolane, având formă şi mărime neregulată, fiind uneori vase spiralate, şerpuitoare;
- Este asociată frecvent cu alte aspecte displazice sau malignitate;
- Biopsia este obligatorie;
- Întotdeauna acest aspect colposcopic corespunde unei atipii agravate sau unui carcinom constituit, care poate evolua exofit sau endofit.

b) Eroziunea malignizată (**EvM**):

- Apare ca o suprafaţă

-gălbuie,
-sticloasă,
-aceto - albă,
-foarte sângerândă la atingere,
-cu bogate vase de neoformaţie, având **1.**calibru, **2.**formă şi **3.**aşezare neregulate, dezordonate; acestea sunt vase adaptative caracteristice malignităţii, calităţi pe care numai examenul colposcopic le poate evidenţia.

- Marginile leziunii au un contur net, adâncite în formă de metereze, epiteliul în jurul leziunii fiind displazic.
- Biopsia este obligatorie.

H.Avantajele colposcopiei:

a) Recunoaşte caracterul benign al leziunilor, evitând biopsiile inutile;
b) Ajută la indicaţia terapeutică şi la controlul evoluţiei după tratament;
c) Permite excluderea cancerului.
d) Examenul colposcopic:
- Permite evidenţierea leziunilor displazice, inaccesibile altor examinări directe;
- Indică biopsia obligatorie ţintită;
- Detectează leziunile suspecte de malignizare, fără a putea afirma diagnosticul de malignitate.

e) Diagnosticul histologic este unica metodă care confirmă malignitatea.

I.Colposcopia **nu este aplicabilă pentru leziunile situate în endocol.**

5.HISTEROMETRIA

A.Definiţie: **histerometria** este o metodă de explorare a uterului care permite **evaluarea dimensiunilor canalului cervical şi a cavităţii uterine** şi **precizarea poziţiei corpului uterin**; se efectuează cu ajutorul unei tije confecţionată din metal sau masă plastică, gradată în centimetri, curbată la extremitatea distală şi cu capătul butonat.

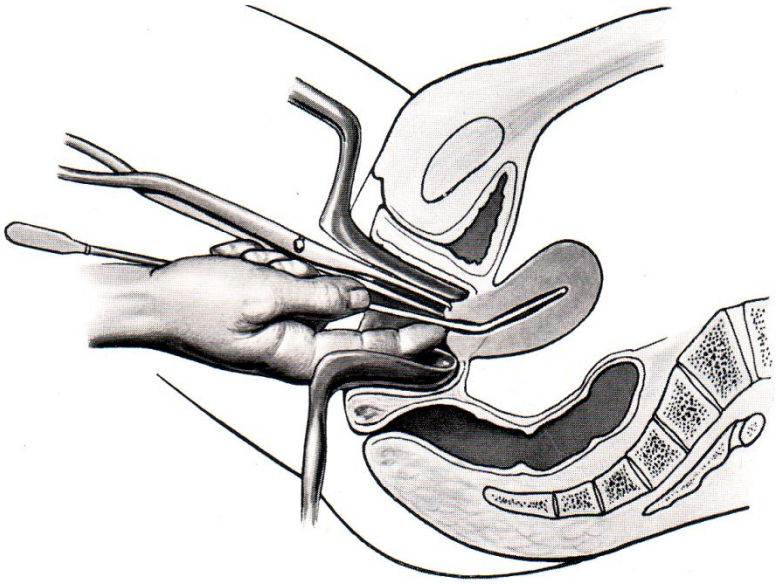


Fig. 17: Histerometrie

B.Indicaţii: pentru aprecierea
a) Dimensiunilor cavităţii uterine,
b) Orientării canalului cervical,
c) Poziţiei uterului, toate înaintea manoperelor endouterine.

C.Contraindicaţii:
a) Circumstanţe infectante,
b) Sarcină.

D.Tehnica:
a) Se examinează uterul pentru stabilirea poziţiei sale prin tuşeu vaginal;
b) Se expune colul cu valvele, se şterge cu un tampon cu alcool iodat şi se prinde buza anterioară a colului cu pensa de col;
c) Se tracţionează de pensa de col pentru orizontalizarea canalului cervical;
d) Se prinde histerometrul între police şi celelalte 4 degete şi se introduce cu blândeţe în canalul cervical, urmând curbura acestuia:
- În sus, dacă uterul este în anteversie-flexie,
- În jos în retroversie-flexie, până la fundul uterului.

e) Dacă manopera este oprită de canalul cervical, se poate face dilatare folosind **dilatatoarele Hegar**.

E.În mod normal, uterul:
a) Se găseşte în anteversie-flexie;

b) Are dimensiunea histerometrică de 7-8 cm
- 2,5-3 cm canalul cervical
- 4,5-5 cm cavitatea uterină.

F.Incidente şi accidente posibile:
a) Lezarea colului prin deraparea pensei de col;
b) Perforaţia uterului, în zona istmică sau fundică.

6.HISTEROSCOPIA

A.Definiţie: histeroscopia este o metodă de explorare vizuală a cavităţii uterine, după o destindere prealabilă folosind un mediu:
a) Gazos (bioxidul de carbon)
b) Lichid
- Dextran 20%,
- Glicină 1,5%,
- Glutaldehida.

B.Metoda, imaginată de Pantaleoni în 1869, perfecţionată de Gauss (1925) şi de către Hennui şi Segond (1935), este modernizată în prezent prin preluarea TV şi mărirea imaginii, prezentată pe un monitor; permite evidenţierea leziunilor, iar canalul de lucru permite mai multe intervenţii.

C.Indicaţiile histeroscopiei
Explorarea diagnostică histeroscopică se foloseşte în:
a) Tulburări de flux menstrual şi metroragii în climacteriu
b) Sterilitate şi infertilitate
c) Sinechiile uterine de diverse grade
d) Diagnosticul malformaţiilor uterine
e) Evidenţierea steriletelor încarcerate
f) Precizarea diagnosticului tumorilor benigne şi maligne sau a resturilor pla- centare

D.Tehnica de explorare este simplă:
a) Pacienta este aşezată pe masa ginecologică, sedată superficial sau în anestezie generală;
b) Tija obiectivului se introduce prin canalul cervical, după destindere prealabilă cu unul din medii (gazos sau lichid);

c) Întâi se explorează colul, progresiv de la orificiul extern al canalului cervical la orificiul intern, şi se vizualizează pliurile transversale ale mucoasei.Mucoasa are culoare roz, fond pe care se observă uşor eroziuni, cicatrice, polipi mucoşi;

d) Cavitatea uterină are un aspect tunelar, triunghiular spre zona fundică, unde se evidenţiază orificiile uterine ale trompelor, prin care curentul de lichid de distensie se scurge în trompe.

- Aspectul mucoasei uterine este vălurit, cu falduri de endometru care flutură liber în cavitate;
- Se vizualizează uşor:
  -ulceraţii,
  -eroziuni,
  -cicatrici,
  -formaţiuni polipoase,
  -sinechii,
  -steriletele inclavate în mucoasa uterină.

E.Prin canalul de lucru al histeroscopului operator se pot introduce instrumente adecvate (foarfeci, pense, cautere, rezectoscopul sau sonda laser), cu care se rezolvă problemele evidenţiate la explorarea cavităţii uterine.

F.Cu ajutorul histeroscopiei:

a) Se poate explora cu catetere permeabilitatea tubară,

b) Se pot obstrua orificiile trompelor folosind:

- Diatermo sau criocoagularea,
- Aplicarea de polimeri care se solidifică în trompă,
- Dispozitive obstructive.

G.Contraindicaţiile majore ale histeroscopiei sunt reprezentate de

a) Procesele inflamatorii

b) Infecţiile intrauterine şi pelviene.

H.Accidente şi incidente

a) Perforaţia uterină:

- Este un accident rar, deoarece progresiunea intrauterină se face la vedere;
- Perforaţia poate avea loc istmic sau corporeal-fundic.

b) Complicaţii infecţioase ascendente;

c) Complicaţii vasculare (hemoragii prin lezarea ramurilor vasculare, în special cu histeroscopul operator).

7.HISTEROSALPINGOGRAFIA

A.Definiţie: histerosalpingografia (HSG) este examinarea radiologică a organelor genitale interne, după instilarea unei substanţe de contrast.

B.Examinarea se face în prima săptămână post-menstrual, nu mai devreme de ziua a treia, de obicei între zilele 8 şi 12.

C.Substanţele de contrast folosite au fost:
a) Lugolul (1909),
b) Bismutul (1909),
c) Argirolul (1913),
d) Aerul (1919),
e) Din 1923, substanţe iodate.

D.În principiu, substanţele de contrast iodate sunt:
a) Substanţe **liposolubile** (Lipiodol, Omnipaque)
- Se mulează bine pe pereţii uterului şi ai trompei,
- Nu dau detalii de fineţe (pliurile mucoasei tubare, fistule de mici dimensiuni),
- Au remanenţă crescută.

b) Substanţe **hidrosolubile** (Odiston, Ultravist)
- Dau detalii de fineţe,
- Se resorb şi se elimină rapid,
- Scurtează timpul de vizualizare,
- Ultravistul se poate vedea ecografic.

E.Instrumentarul constă în principiu
a) Dintr-o canulă care are profil conic, care se introduce în canalul cervical şi
b) Dintr-un dispozitiv de injectare, o seringă, la unele modele cu piston cu filet.

F.Dispozitivul se poziţionează în canalul cervical şi apoi se instilează substanţa de contrast, efectuându-se o radiografie:
a) Permeabilitatea trompelor se evidenţiază prin trecerea substanţei de contrast în cavitatea peritoneală,
b) Substanţa de contrast umple întâi cavitatea uterină, apoi are loc pasajul utero-tubar iar la sfârşit se dispersează în cavitatea peritoneală.

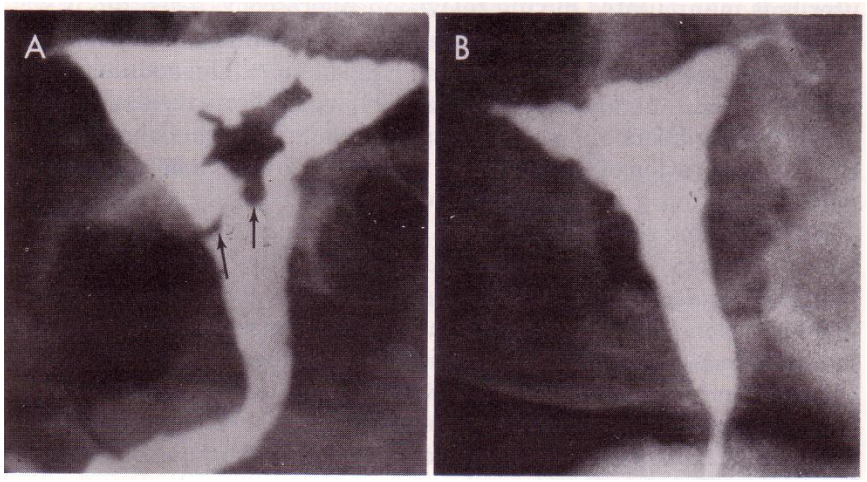


Fig. 18: Histerosalpingografie

c) Se recomandă folosirea substanţelor hidrosolubile şi efectuarea mai multor clişee radiologice:
- **O imagine pe gol**, fără substanţe de contrast, pentru evidenţierea unor opacităţi preexistente;
- **Un clişeu de umplere**, în timpul injectării substanţei de contrast, care dă detalii de fineţe ale endometrului;
- **Clişeul de umplere completă** dă imaginea canalului cervical, a cavităţii uterine şi a porţiunii intramurale a trompelor;
- **Un clişeu lateral** pentru a evidenţia poziţia reală a canalului cervical fără tracţiune;
- **Un clişeu de evacuare**, care evidenţiază trompele;
- **Un clişeu de control la 20 de minute**, care evidenţiază substanţa de contrast în peritoneu, echivalentul probei clasice Cotte. Clasic, după Cotte (1926), peristaltismul intestinal va întinde substanţa pe suprafaţa peritoneală, iar pe radiografia efectuată la 12-24 de ore de la instilarea substanţei de contrast, aceasta se vede sub formă de nori sau ca imaginea unui geam aburit, şters cu degetele (proba Cotte).

G.Contraindicaţii:

a) Procese inflamatorii de orice cauză,
b) Insuficienţă cardiacă,
c) Insuficienţă respiratorie,
d) Insuficienţă renală,
e) Hipertiroidism,
f) Diabet grav,
g) Sarcina sau suspiciunea de sarcină,

h) Alergie la iod.

H.Aspectul radiologic normal al organelor genitale interne feminine:

a) Canalul cervical se vizualizează ca un canal cilindric, în care se evidenţiază canula de instilare, care poate deforma canalul;

b) Cavitatea uterină

- Este de formă triunghiulară, uşor rotunjită, cu dimensiunile 5/6 cm;
- Din coarne pleacă trompele, sinuoase, cu lumen uniform, mai dilatate în regiunea ampulară şi pavilionară.

I.Aspecte patologice:

a) Canalul cervical filiform, parţial sau total obstruat;

b) Amputarea parţială a cavităţii prin sinechie; absenţa imaginii uterine se datorează ori obstrucţiei canalului cervical, ori sinechiei complete a cavităţii;

c) Obstrucţie pe trompe la nivelul coarnelor, pe traseul trompei sau distal în regiunea pavilionară. Obstrucţia distală se însoţeşte de dilatarea în diverse grade a trompei (prin acumularea secreţiilor tubare) aspect numit hidrosalpinx; dilatarea excesivă se numeşte sactosalpinx.

J.Accidente şi incidente

a) Perforaţia colului sau a uterului şi alte leziuni mecanice,

b) Infecţie ascendentă,

c) Reacţie alergică la iod,

d) Expunerea ovarului la radiaţii,

e) Diseminarea celulelor endometriale.

8.ALTE EXAMINĂRI RADIOLOGICE

A.Arteriografia pelviană

a) Metoda a fost folosită în investigaţia ginecologică în 1951 (Mascarini), fiind perfecţionată prin folosirea cateterismului arterial retrograd (1953) şi prin cateterizarea selectivă a ramurilor arterei hipogastrice (1967).

b) Tehnica ei constă în cateterizarea sub control Rx a arterei femurale până la bifurcaţia aortică; prin compresiune cu manşete pneumatice asupra membrelor inferioare se dirijează substanţa de contrast spre pelvis, înregistrându-se imagini radiologice seriate.

c) Pe imaginea radiologică se evidenţiază arhitectura vasculară

- Apare deplasată de fibromul uterin, căruia i se evidenţiază capsula,
- Chistul ovarian se vizualizează prin deplasarea vascularizaţiei,
- Deplasarea vascularizaţiei este însă prezentă şi în caz de tumori maligne.

d) Manopera prezintă riscuri legate de injectarea periarterială, fistule arterio-venoase şi tromboze.

B.Flebografia uterină se obţine prin injectarea în muşchiul uterin a unei substanţe de contrast iodate, care va difuza în sistemul venos.

a) Această explorare este indicată în:
- Sterilitate,
- Algii pelviene de cauze neprecizate,
- Avorturi repetate cu cauze neprecizate;

b) Manopera este **contraindicată** în inflamaţii şi infecţii genitale.

c) Tehnica:
- Presupune injectarea a 2 ml de hialuronidază, urmată de 20 cmc substanţă de contrast, printr-un ac lung în fundul uterului.
- Se face o expunere iniţială, urmată de expuneri la 1, 2, 3 şi 5 minute după injectare.

d) Substanţa de contrast va drena spre ovare şi spre venele uterine, vizualizând anastomozele.

e) Manopera nu prezintă riscuri deosebite, acestea fiind reprezentate de reacţia la iodul din substanţa de contrast sau de incidente mecanice.

C.Limfografia pelviană

a) Tehnica: această metodă de investigaţie radiologică constă în introducerea lentă în sistemul limfatic, accesat la nivelul piciorului, a 10 ml de Lipiodol;

b) Scop: expunerea radiologică se face la 24 de ore şi va evidenţia traseul limfatic şi lanţurile ganglionare din pelvis şi abdomen, care rămân vizibile mai multe luni.

c) Incidentele şi accidentele sunt rare; poate apare un croşet febril în primele zile, probabil datorit reacţiei la substanţa de contrast.

D. Pelvigrafia gazoasă

a) Tehnica: se realizează un pneumoperitoneu cu 1 litru de CO_2, după care pacienta este aşezată în Trendelenburg pentru eliberarea pelvisului de ansele intestinale şi apoi se face expunerea radiologică.

b) Imaginile obţinute arată conturul organelor pelviene, dar metoda este lipsită de fineţe şi este înlocuită de metode mai performante: computer tomograful sau rezonanţa magnetică nucleară.

9.CELIOSCOPIA

A.Definiţie: Celioscopia (laparoscopia) este vizualizarea cavităţii peritoneale după prealabila distensie prin crearea unui pneumo-peritoneu folosind CO_2. Explorarea vizuală se realizează cu ajutorul unui sistem optic, cu lentile şi ocular iniţial şi cu preluare TV, cu o video cameră de dimensiuni reduse şi expunere pe monitor.

B.Primul scop în care se foloseşte celioscopia este cel diagnostic, putându-se evidenţia:

a) Starea uterului, forma şi volumul său, eventualele procese patologice;
b) Starea anexelor, trompelor, ovarelor şi parametrelor;
c) Starea peritoneului visceral şi parietal, eventuale focare de endometrioză sau aderenţe.

C.Ideea de a vizualiza cavitatea peritoneală este veche, din 1902 (Kelling), fiind aplicată la om în 1912 (Jacobeus); primele încercări în ginecologie s-au făcut în 1939 (Hope, Ruddock), iar în 1940, Palmer face prima celioscopie ginecologică. După ce 30-40 de ani această tehnică a fost folosită cu scop diagnostic, după realizarea instrumentarului celioscopic operator se pot practica operaţii, unele de o complexitate maximă.

D.Indicaţii

a) În scop diagnostic:
- În investigaţia sterilităţii, pentru evaluarea factorului tubar, ovarian şi peritoneal;
- În diagnosticul diferenţial al unor afecţiuni;
- În confirmarea diagnosticului unor afecţiuni;
- În boala inflamatorie pelviană;
- În durerea pelviană cronică;
- În endometrioză;
- În tumori ovariene;
- În diagnosticul malformaţiilor uterine.

b) În scop terapeutic:
- Intervenţii pe uter:
  -fibrom pediculat,
  -miomectomie subseroasă,
  -liza aderenţelor,
  -sutura perforaţiilor;
- Intervenţii pe anexe:
  -liza aderenţelor tubare,
  -neosalpingostomia,

-fimbrioplastia,
-sarcină tubară,
-sterilizare chirurgicală,
-chist ovarian,
-sindrom Stein-Leventhal,
-biopsie ovariană;

- Alte intervenţii:
  -vaporizarea laser a focarelor de endometrioză,
  -rezecţie de epiploon,
  -second-look după alte intervenţii,
  -liza aderenţelor peritoneale.

E.Contraindicaţii

a) Dificultăţi în anestezie
b) Tulburări de coagulare
c) Hemoragie intraperitoneală importantă
d) Accidente şi incidente mecanice sau tehnice în realizarea pneumoperitoneului şi a puncţiilor parietale.

F.Tehnica

a) Pacienta este aşezată pe masa de operaţie în poziţie ginecologică şi în Trendelenburg şi se induce anestezia generală;
b) În primul timp se realizează pneumoperitoneul cu ajutorul unui ac cu arc interior, care retractează vârful acului dacă acesta întâlneşte rezistenţe anormale (acul Veress), cu care se face puncţia la nivelul cicatricii ombilicale; pentru distensie se foloseşte CO_2 , fără a depăşi presiunea de 15 mmHg, în ritm lent, până se introduc 2-3 litri de gaz;
c) Urmează introducerea trocarului central, tot prin cicatricea ombilicală, cu o mişcare fermă, dar delicată, pentru a nu leza organele interne sau vasele mari
   - Prin trocarul central se va introduce sistemul optic, la care se cuplează sursa de lumină şi camera video.
   - Se face o evaluare generală a organelor genitale interne, după care se fac puncţiile pe flancuri, pentru instrumentele operatoare (pense, cautere, anse, port-ace, etc);
d) Pe monitor se vor vedea organele genitale feminine interne:
   - Uterul este ovoidal şi are aspectul cunoscut din operaţiile clasice;
   - Trompele pleacă din coarnele uterului, sunt mai mult sau mai puţin sinuoase după poziţia uterului şi se termină cu pavilioanele, care prezintă fimbriile;

- Ovarele au diametrul de 3 / 4 cm, aspect sidefiu, sunt boselate, cu multe cicatrici pe suprafaţă;
- Ligamentele largi se găsesc de o parte şi de alta a uterului;
- În Douglas se vizualizează ligamentele utero-sacrate.

e) Gama de operaţii celioscopice se diversifică cu experienţa şi antrenamentul echipei operatorii, efectuându-se operaţii pentru:
- Sterilitate tubară,
- Sarcină extrauterină,
- Chiste ovariene,
- Miomectomii,
- Anexectomii,
- Sterilizarea chirurgicală şi multe altele.

f) După terminarea intervenţiei şi controlul hemostazei se exsuflează cavitatea peritoneală, se ridică pacienta din Trendelenburg şi se suturează orificiile de lucru.

G.Marele avantaj al acestei tehnici este faptul că este o metodă de intervenţie neinvazivă, care permite recuperarea rapidă a pacientei, cu puţine zile de spitalizare.

H.Incidente şi accidente:

a) Insuflaţia pre-peritoneală,

b) Leziuni ale viscerelor abdominale,

c) Hemoragii, situaţie în care se converteşte intervenţia în laparatomie în scopul unei intervenţii mai rapide;

d) În mod curent, pacienta poate avea câteva zile post-operator o durere în umăr în urma distensiei diafragmatice (reacţia nervului frenic).

10.EXAMENUL ECOGRAFIC

Deşi prima folosire a ultrasunetelor în ginecologie datează din 1958, această tehnică de investigaţie este cea mai utilizată în zilele noastre. Evoluţia performanţei aparaturii folosite face posibile diagnostice de fineţe în domeniul depistării precoce a anomaliilor şi malformaţiilor fetale şi diagnosticul diferenţial al tipurilor de tumori ale sferei genitale şi interpretarea modificărilor vasculare şi de flux sanguin.

A.Din punct de vedere tehnic, sondele emiţătoare de ultrasunete sunt:

a) **Externe sau abdominale**, care furnizează imagini ale organelor pelviene transparietal;
b) **Interne sau vaginale,** care dau detalii de fineţe asupra structurii organelor genitale interne.

B.De principiu, examenul ecografic se efectuează pentru completarea şi documentarea diagnosticului clinic, deci el se va efectua după examenul clinic; datele furnizate de examenul ecografic dirijează conduita ulterioară de diagnostic, indicând examinări radiologice, celioscopice, puncţii etc.

C.Ţesuturile organelor din micul bazin sunt cu structură histologică şi ecografică foarte asemănătoare, deci detaliile furnizate de examenul ecografic sunt sărace, diferenţierea făcându-se greu. Pentru a ieşi din acest impas se creează un contrast artificial prin umplerea vezicii urinare; cu vezica urinară destinsă se evidenţiază pereţii ei şi detaliile morfologice, mediul vezicii pline fiind de folos şi în evidenţierea uterului ovarelor, trompelor şi vaginului.

D.Indicaţiile examinării ecografice sunt multiple:

a) **Obstetricale**:
- Diagnosticul de sarcină,
- Stabilirea vârstei sarcinii,
- Examenul morfologic al fătului,
- Evidenţierea malformaţiilor,
- Biometria fetală,
- Scorul biofizic,
- Confirmarea viabilităţii fetale,
- Constatarea opririi în evoluţie a sarcinii,
- Ghidarea instrumentelor pentru examinările invazive fetale (puncţie amniotică, cordocenteză, biopsii) şi altele.

b) **Ginecologice:**
- Evidenţierea tumorilor uterine,
- Evidenţierea tumorilor chistice şi solide de ovar,
- Diagnosticul malformaţiilor uterine,
- Diagnosticul complicaţiilor post-operatorii,
- Evidenţierea DIU pierdute,
- Abcese tubare şi ovariene,
- Hidro şi piosalpinx etc.

Fig. 19: Ecografie-secţiune longitudinală a uterului

E.Aspecte ecografice normale

a) Elementul principal de referinţă este vezica urinară plină, detaliile pereţilor săi fiind evidente.

b) Pe secţiunea longitudinală, sub vezică se evidenţiază uterul:

- Are o formă ovalară, mai voluminos la nivelul regiunii fundice;
- Miometrul are structura ecogenă omogenă şi este bine delimitat;
- La extremitatea opusă se evidenţiază colul uterin şi vaginul, ecourile vaginale fiind două linii paralele;
- Cavitatea uterină se vizualizează sub forma unei linii de grosime variabilă cu grosimea endometrului de-a lungul ciclului menstrual;
- Pe secţiune transversală:
  -corpul uterin este ovalar, având în centru imaginea cavităţii uterine, virtuală;
  -colul are formă rotundă şi este centrat de canalul cervical;
- Ovarele se evidenţiază:
  -ca două formaţiuni ovoide,
  -cu axul longitudinal oblic, cu lungimea de 40 mm,
  -cu contur net,
  -cu ecogenitate variabilă,
  -se evidenţiază foliculi de dimensiuni diferite.

F.Aspecte patologice:

a) **Fibromul uterin** se evidenţiază la examenul ecografic:

- Bine delimitat;
- Se poate preciza localizarea anatomică:
  -intramural,

-submucos,
-subseros;

- Se pot evidenţia eventualele complicaţii:
  -necrobioza,
  -hialinizarea,
  -calcifierile.

b) Tumorile chistice ovariene:

- Conţinutul lichid face ca evidenţierea lor să fie uşor de realizat, permiţând identificarea vegetaţiilor şi a septelor;
- În sarcină, corpul galben ovarian poate fi interpretat ca şi chist ovarian, dar în contextul examinărilor repetate, el scade de volum după 12 săptămâni de sarcină;
- Chistele mucoide au tonusul mai redus, mulându-se pe organele vecine

c) Tumorile solide de ovar sunt uşor de evidenţiat, dar diferenţierea aspectului malign sau benign necesită experienţă şi o bună cunoaştere a contextului clinic.

11.BIOPSIA DE ENDOMETRU

A.Definiţie: **biopsia de endometru** constă în evacuarea endometrului cu ajutorul unei canule special concepute (ex. canula Novak) sau cu o chiuretă de dimensiuni mici, iar materialul obţinut, examinat microscopic, furnizează informaţii utile în diagnosticul:

a) Sterilităţii,
b) Hiperplaziei de endometru,
c) Stărilor precanceroase,
d) Tumorilor uterine (fibrom uterin).

B.Contraindicaţii: inflamaţii genitale acute, actuale sau recente.

C.Tehnica

a) Pacienta este aşezată pe masa ginecologică;
b) Se face anestezie generală intravenoasă sau blocaj paracervical cu xilină şi analgezie cu Mialgin;
c) Se evidenţiază colul cu valvele, se aseptizează vaginul şi colul cu alcool iodat sau betadină;
d) Se prinde buza anterioară a colului cu pensa de col, se face histerometria şi apoi se dilată colul până la Hegar 10;
e) Cu o chiuretă mică se raclează întâi canalul cervical, apoi, în cavitatea uterină, sistematic peretele anterior, cel posterior, pereţii laterali şi regiunea

fundică, punând separat materialul obţinut, care se fixează cu soluţii fixatoare sau cu formol 10%;

f) Această tehnică se numeşte chiuretaj fracţionat. Se consideră că prin această metodă se poate obţine 70% din endometru, ceea ce face posibilă nedepistarea unor leziuni sau formaţiuni polipoase din endometru, fiind astfel inerente unele scăpări diagnostice

12.DETERMINAREA TEMPERATURII BAZALE

A.Istoric

Primele preocupări legate de aceste fenomene fiziologice aparţin lui Squire, care, în 1868, comunicã observaţiile sale prin care constata scăderea temperaturii corporale la femei înaintea menstruaţiei. Semnificaţia acestui fenomen a fost explicatã numai în 1928, când Van de Velde îl leagă de activitatea ciclică a ovarului, de funcţionalitatea corpului galben, deci, în final, de ovulaţie.

B.Principiu

a) Această metodă are la bază efectul fiziologic al apariţiei secreţiei de progesteron după ovulaţie, în momentul începerii funcţionării corpului galben ovarian.

b) Unul dintre primele semne de activitate a corpului galben este efectul hipertermizant central al progesteronului, care face ca temperatura corpului să crească cu până la 1/2 de grad, deci peste 37 de grade.

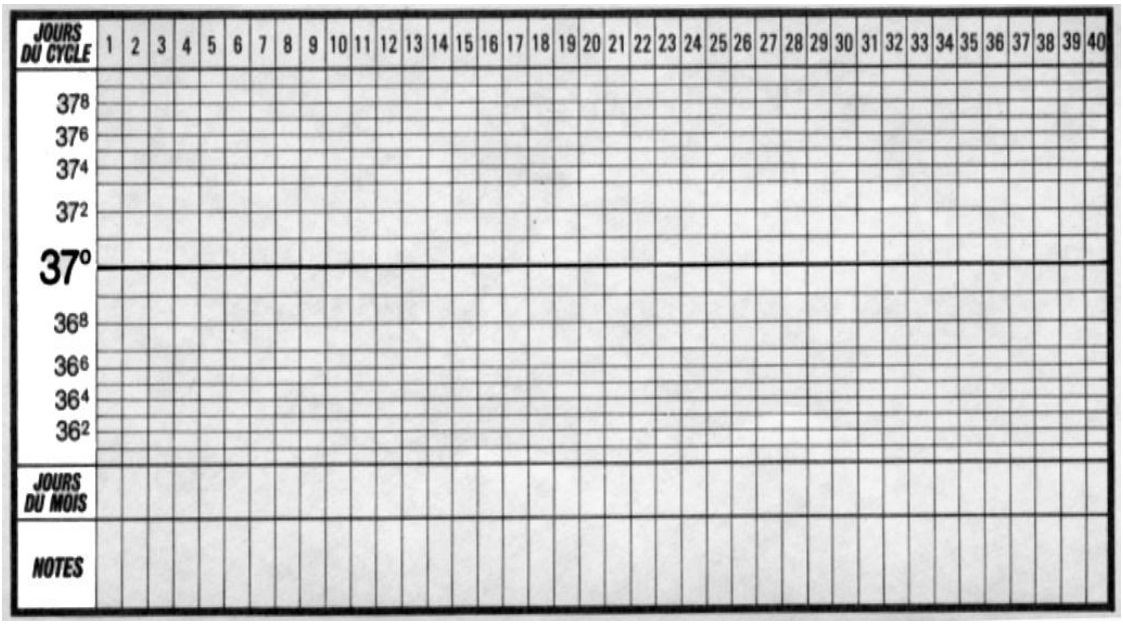
C.Tehnica de înregistrare a temperaturii bazale

a) Pentru înregistrarea temperaturii bazale, aceasta se începe imediat după oprirea fluxului menstrual, folosind o fişă specială sau una întocmită de femeia care îşi măsoară temperatura.

b) În principiu, se notează pe coloane paralele zilele lunii şi zilele de ciclu menstrual, notând cu 1 prima zi de menstruaţie.

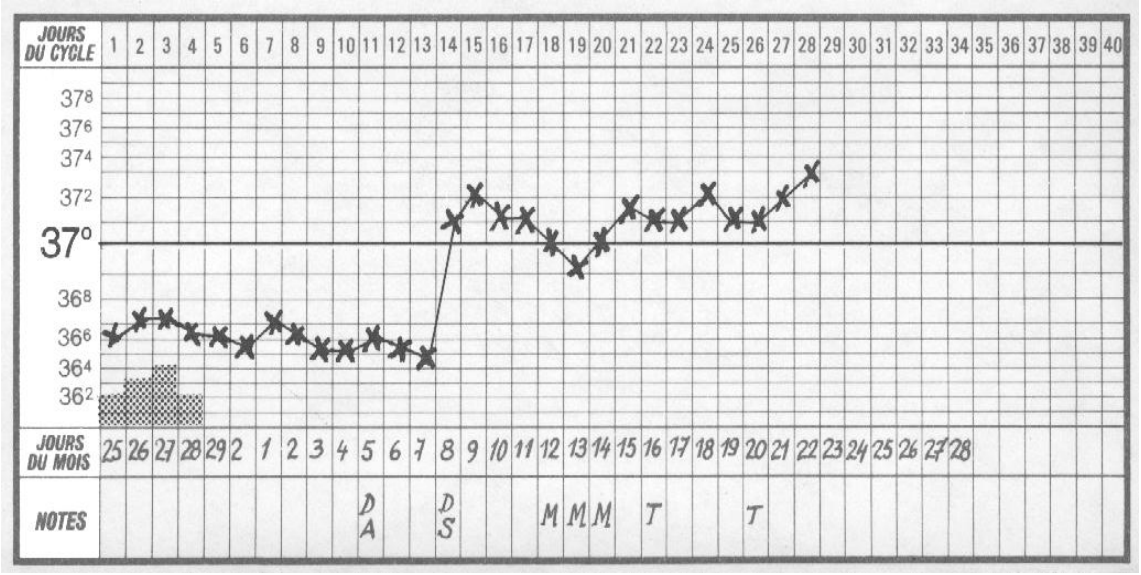
c) În a treia coloană se notează temperatura bazalã:

- Măsurarea temperaturii se face:
  -cu un termometru, acelaşi tot timpul determinării,
  -dimineaţa la trezire înainte de a coborî din pat,
  -intravaginal, intrarectal sau intrabucal timp de 5 minute, după ce termometrul a fost adus la 36 de grade.
- Temperatura se notează cu diviziuni, iar dacă nivelul coloanei se opreşte între două diviziuni, se va înregistra diviziunea inferioară.
- Dacă femeia lucrează noaptea, temperatura se poate măsura după ce se odihneşte cel puţin 4 ore.



Fişă pentru înregistrarea temperaturii bazale.

D.Curba normală a temperaturii bazale (TB) are de obicei următorul aspect:



a) Valorile înregistrate până în ziua 10-11 sunt situate sub 37 de grade;
b) În mod frecvent se remarcã o scădere faţã de valorile anterioare în zilele 12-13;
c) Cu începere din ziua a 14-a, temperatura creşte peste 37 grade şi se menţine la acest nivel până la debutul menstruaţiei următoare. Această creştere se numeşte "defazaj" termic.

E.Curba TB poate avea unele aspecte caracteristice unor situaţii **patologice**:

a) Defazajul TB are loc, dar temperatura după o zi sau două scade la valorile anterioare: situaţia se numeşte **deficit de corp galben** şi are semnificaţia funcţionării deficitare a acestuia;

b) Defazajul TB se produce mai târziu, zilele 24-25 de exemplu, situaţie numită **ovulaţie tardivă**;

c) Defazajul termic nu se produce, curba TB este liniară, cu mici oscilaţii, dar nu trece ferm peste 37 de grade: situaţia se numeşte **anovulaţie** şi dovedeşte că ovulaţia nu a avut loc.